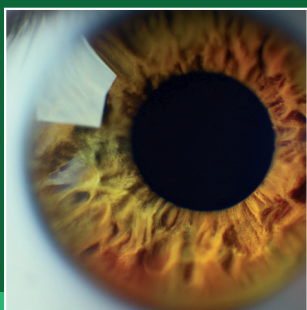


UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

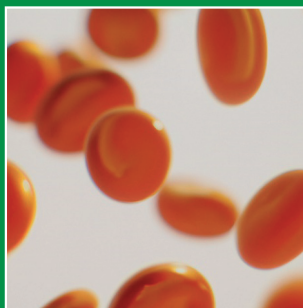
# MANUAL DE OFTALMOLOGIE ȘI OPTOMETRIE



*Aspecte teoretice, practice și clinice  
(pentru optometriști, rezidenți  
și cursanți oftalmologi)*



Cușnir Valeriu • Dumbrăveanu Lilia  
Ceban Cornelia • Procopciuc Vitalie  
Nacu Viorel • Cușnir Vitalie



CHIȘINĂU, 2023

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

CATEDRA DE OFTALMOLOGIE ȘI OPTOMETRIE

CUȘNIR VALERIU  
DUMBRĂVEANU LILIA  
CEBAN CORNELIA  
PROCOPCIUC VITALIE  
NACU VIOREL  
CUȘNIR VITALIE

# MANUAL DE OFTALMOLOGIE ȘI OPTOMETRIE

*ASPECTE TEORETICE, PRACTICE ȘI CLINICE (PENTRU  
OPTOMETRIȘTI, REZIDENȚI ȘI CURSANȚI OFTALMOLOGI)*

CHIȘINĂU, 2023

**Autori:**

Cușnir Valeriu,  
Dumbrăveanu Lilia,  
Ceban Cornelia,  
Procopciuc Vitalie,  
Nacu Viorel,  
Cușnir Vitalie

Manual, destinat studenților, rezidenților și practicienilor implicați în oftalmologie și optometrie, oferă informații succinte despre cele mai relevante repere în structura și în fiziologia analizatorului vizual, precum și aspecte de bază în diagnosticul și în managementul patologiei oculare. O bună parte a materialului este organizată în tabele și în scheme, ceea ce facilitează accesarea și memorarea informației.

Manualul include și o serie de teste de laborator, în care este descrisă în mod succint semnificația clinică și diagnostică a modificărilor analizatorului vizual în diferite boli și sindroame.

**Recenzenți:**

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții din Republica Moldova

**Manual de oftalmologie și optometrie:** Aspecte teoretice, practice și clinice (pentru optometriști, rezidenți și cursanți oftalmologi) / Cușnir Valeriu, Dumbrăveanu Lilia, Ceban Cornelia [et al.]; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, Catedra de Oftalmologie și Optometrie. – Chișinău: [S. n.], 2023 (Print-Caro). – 367 p.: tab.

Bibliogr. la sfârșitul părților. – [100] ex.

ISBN 978-9975-175-26-5.

617.7(075.8)

M 30

Tiparul executat la tipografia „PrintCaro”  
str. Columna, 170, mun. Chișinău

© CEP *Medicina*, 2023

© Cușnir V., Dumbrăveanu L., Ceban C. ș.a., 2023

# CUPRINS

---

PREFAȚĂ .....	13
ABREVIERI FRECVENT UTILIZATE ÎN OFTALMOLOGIE .....	14
ABREVIERI UTILIZATE ÎN MANUAL .....	20

## **PARTEA 1: BAZELE PATOLOGIEI GENETICE OCULARE ..... 25**

NOȚIUNI FUNDAMENTALE DE GENETICĂ UMANĂ.....	26
ADN-UL ȘI TEZA CENTRALĂ A GENETICII UMANE .....	26
GENOMUL UMAN .....	27
MITOZA ȘI MEIOZA.....	27
LEGILE LUI MENDEL.....	28
TIPURI DE MUTAȚII .....	29
GENOTIPURI ȘI FENOTIPURI .....	30
TRANSMITEREA CARACTERELOR EREDITARE .....	30
MECANISMELE MOLECULARE ALE BOLILOR.....	34
TERAPIA GENICĂ.....	35
GENETICA MOLECULARĂ A BOLILOR OCULARE .....	36
DISTROFIILE CORNEENE DOMINANTE.....	36
ANIRIDIA, ANOMALIA PETERS, KERATITA AUTOZOMAL-DOMINANTĂ.....	37
SINDROMUL RIEGER.....	37
GLAUCOMUL JUVENIL .....	38
GLAUCOMUL CONGENITAL .....	38
CATARACTA CONGENITALĂ NONSINDROMICĂ.....	39
RETINOPATIA PIGMENTARĂ.....	39
BOALA STARGARDT .....	40
RETINOSCHIZISUL JUVENIL X-LINKAT .....	40
BOALA NORRIE.....	41
ATROFIA GIRATĂ .....	41
VEDEREA CROMATICĂ.....	42
RETINOBLASTOMUL .....	42
ALBINISMUL .....	42
NEUROPATIA OPTICĂ LEBER.....	43
SINDROAME FIBROZANTE CONGENITALE ȘI BOLI ALE TRANSMITERII AXONALE.....	44
ATROFIA OPTICĂ AUTOZOMAL-DOMINANTĂ.....	44
TRĂȘĂTURI COMPLEXE.....	44
BIBLIOGRAFIE .....	45

## **PARTEA 2: NOȚIUNI DE OPTICĂ ȘI DE REFRAȚIE ..... 47**

NOȚIUNI DE OPTICĂ ȘI DE REFRAȚIE .....	48
LUMINA.....	48
OPTICA OCHIULUI UMAN .....	55
REFRAȚIA CLINICĂ.....	67
COREȚIA VICIILOR DE REFRAȚIE .....	86

UTILAJE OFTALMOLOGICE DE EXAMINARE .....	103
BIBLIOGRAFIE .....	122

### **PARTEA 3: REPERE PRACTICE ȘI TEORETICE ÎN OFTALMOLOGIE..... 127**

REPERE ȘI CONSTANTE ANATOMICE.....	128
SIMPTOAME CARDINALE ÎN OFTALMOLOGIE .....	133
URGENȚE OCULARE .....	149
1. Conduita în cazul urgențelor .....	149
2. Scăderea bruscă, brutală a vederii .....	151
3. Agresiunile chimice .....	154
4. Agresiunile termice.....	160
5. Arsurile prin radiații.....	160
6. Abraziunea corneană posttraumatică.....	162
7. Eroziunea corneană recidivantă.....	163
8. Corpii străini corneeni.....	163
9. Corpi străini intraoculari – CSIO .....	164
10. Plăgile corneosclerale .....	166
11. Contuziile globului ocular .....	167
12. Sindromul postabuz traumatic la copil.....	174
CONJUNCTIVITELE .....	175
DISFUNȚIA MOTORIE PUPILARĂ.....	181
1. Constatări caracteristice în leziuni unilaterale ale căii reflexe pupilare.....	181
2. Defectul pupilar relativ aferent.....	181
3. Defectul pupilar aferent bilateral .....	181
4. Paralizia oculomotorie completă .....	182
5. Pupila tonică.....	182
6. Sindromul Horner.....	182
7. Pupila Argyll Robertson.....	183
8. Constricția pupilară bilaterală indusă de agenți farmacologici .....	184
9. Constricția pupilară bilaterală toxică.....	184
10. Constricția pupilară bilaterală inflamatorie .....	184
11. Sindromul oculoglandular Parinaud.....	184
12. Intoxicația .....	184
MOTILITATEA OCULARĂ ȘI STRABISMUL .....	185
1. Strabismul concomitent .....	185
2. Heteroforia.....	187
3. Strabismul paralitic.....	187
4. Nistagmusul.....	189
PATOLOGIA CRISTALINULUI .....	190
1. Clasificarea cataractei în funcție de momentul apariției .....	190
2. Clasificarea cataractei în raport cu gradul de maturitate .....	190
3. Prezentarea generală a formelor de cataractă senilă .....	191
4. Etiologia dislocării cristalinului .....	192
GLAUCOMUL .....	193
MĂSURAREA PRESIUNII INTRAOCULARE (PIO).....	193
STUDIUL CÂMPULUI VIZUAL .....	193

EXAMINAREA LA LAMPA CU FANTĂ .....	197
CLASIFICĂRI PERIMETRICE ALE DEFECTELOR DE CÂMP VIZUAL ÎN GLAUCOM .....	199
CLASIFICAREA UNGHIULUI IRIDOCORNEAN ÎN GONIOSCOPIE .....	200
CLASIFICAREA ÎNCHIDERILOR UNGHIULUI IRIDOCORNEAN .....	200
CLASIFICĂRI GENERALE ALE GLAUCOMULUI.....	201
TABELE DE CORESPONDENȚĂ PENTRU ACUITATEA VIZUALĂ .....	202
AFEȚIUNILE VIZUALE ȘI PERMISUL DE CONDUCERE.....	205
FARMACOLOGIA OFTALMOLOGICĂ.....	208
1.    Preparate oftalmice topice .....	208
2.    Preparate nonoftalmice cu efecte adverse oculare.....	210
3.    Simptomele oftalmologice ale otrăvirii .....	215
4.    Influența agenților farmacologici asupra pupilei .....	216
5.    Tratamentul medicamentos al glaucomului .....	217
6.    Combinății posibile dintre preparatele utilizate în glaucom .....	220
BIBLIOGRAFIE .....	221

#### **PARTEA 4: TESTE DE LABORATOR – NORMĂ ȘI PATOLOGIE ..... 223**

1. INVESTIGAȚII HEMATOLOGICE .....	224
1.1. Hemoleucograma completă.....	224
Hemoglobina (Hb).....	224
Leucocite (WBC) .....	224
Eritrocite (RBC).....	225
Concentrația medie a hemoglobinei în eritrocit (MCHC) .....	225
Hemoglobina eritrocitară medie (MCH).....	225
Hematocrit (HCT) .....	225
Bazofile (baso).....	226
Blaști (celule blastice) .....	226
Celule lupice (celule LE) .....	226
Neutrofile cu nucleu hipersegmentat .....	226
Granularitatea toxică a neutrofilelor.....	226
Granularitatea bazofilă a neutrofilelor .....	226
Inelele Cabot.....	226
Limfocite (lymph) .....	228
Limfocite T.....	228
Limfocite B.....	228
Limfocite T-active.....	228
Macroците, megalocite.....	228
Metamielocite.....	229
Mielocite .....	229
Microsferocite.....	229
Monocite (mono) .....	229
Neutrofile.....	230
Neutrofile nesegmentate (NEU nes.).....	231
Celule plasmatic (plasmocite) .....	231
Reticulocite.....	232
Neutrofile segmentate .....	232
Corpusculi Jolly.....	232

Trombocite (PLT).....	232
Indice de culoare (IC) .....	233
Eozinofile (Eo).....	234
Eritropoietina (EPO) .....	234
Eritrocite în formă de seceră.....	234
Volumul eritrocitar mediu (VEM) .....	234
Eritrocite fragmentate .....	234
2. INVESTIGAȚII BIOCHIMICE.....	235
2.1. Metabolismul proteinelor .....	235
Proteine totale.....	235
Globuline $\alpha 1$ .....	236
Globuline $\alpha 2$ .....	236
Globuline $\beta 2$ .....	236
Globuline $\gamma$ .....	236
Albumină.....	236
Creatină .....	237
Creatinină .....	237
Cistatina S.....	237
Uree.....	238
Homocisteină .....	238
Acid uric .....	239
Azot rezidual .....	239
Proteina cationică a eozinofilelor (PCE).....	239
$\alpha 2$ -macroglobulina (AMG).....	239
2.2. Proteinele de fază acută .....	240
Ceruloplasmina .....	241
Antistreptolizina-O (ASL-O).....	241
Proteina C reactivă (CRP) .....	242
Factorul reumatoid (RF).....	242
Haptoglobina.....	242
Antitripsina- $\alpha 1$ .....	242
Seromucoidul .....	242
Testul Veltman.....	242
Testul de sublimare.....	242
Testul cu timol.....	242
Acizii sialici.....	243
Antihialuronidază.....	243
Procalcitonina (PCT) .....	243
$\beta 2$ -microglobulina.....	244
$\alpha 1$ -glicoproteina acidă (orosomucoidul) .....	244
2.3. Aminoacizii. Metabolismul proteic.....	244
Alanină (Ala).....	245
Arginină (Arg).....	245
Acid aspartic (Asp).....	245
Acid glutamic (Glu) .....	246
Glicină (Gly).....	246
Metionină (Met) .....	247
Fenilalanină (Fen).....	247

Tirozină (Tir) .....	247
Valină (Val) .....	247
2.4. Metabolismul lipidic.....	248
Colesterol total.....	248
Trigliceride (TG).....	248
Lipoproteine cu densitate joasă (LDL) .....	249
Lipoproteine cu densitate înaltă (HDL) .....	249
Lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL) .....	249
Lipide generale.....	250
Corpi cetonici .....	250
2.5. Metabolismul carbohidraților.....	251
Glucoză .....	251
Fructozamină.....	251
Hemoglobină glicată (HbA1).....	251
Testul de toleranță la glucoză (TGT) .....	252
Lactat (acidul lactic).....	252
Acid hialuronic.....	253
2.6. Metabolismul pigmentar .....	253
Bilirubina totală (BT).....	254
Bilirubină directă (BD, conjugată, legată).....	254
Bilirubină indirectă (neconjugată, nelegată, liberă) .....	255
2.7. Vitamine.....	255
Vitamina B12 (cianocobalamina) .....	255
Acid folic.....	255
2.8. Metabolism mineral. Microelementele .....	257
Aur .....	257
Iod .....	257
Potasiu .....	258
Calciu .....	259
Magneziu.....	259
Mangan .....	260
Cupru .....	260
Sodiu.....	261
Fosfor solubil .....	262
Fosfor lipidic .....	262
Fosfor anorganic .....	263
Fluor.....	264
Cloruri .....	264
Crom.....	265
Zinc.....	265
Fierul. Metabolismul fierului.....	266
Feritină .....	267
2.9. Enzime .....	268
Alaninaminotransferaza (GPT/ALAT/ALT).....	269
Aspartataminotransferaza (GOT/ASAT/AST) .....	269
Aldolaza .....	270
Amilaza. $\alpha$ -amilaza .....	270
Amilaza pancreatică.....	271



Lactat dehidrogenaza totală (LDH) .....	271
Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 1 (LDH-1) .....	271
Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 2 (LDH-2) .....	271
Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 3 (LDH-3) .....	272
Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 4 (LDH-4) .....	272
Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 5 (LDH-5) .....	272
Lipaza .....	272
Colinesterază (CE) .....	272
y-glutamyltransferaza (GGT, Y-GT) .....	273
Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza (G6-PDH) .....	273
Coeficientul AST/ALT .....	273
Fosfataza acidă totală .....	273
Fosfataza alcalină (ALP) .....	273
Fosfataza acidă prostatică (PAP) .....	274
2.10. Antioxidanții (A-OX). Statusul antioxidant .....	274
Capacitatea antioxidantă totală (CAT) .....	274
Superoxid dismutaza (SOD) .....	275
Glutation peroxidaza (GPx), glutation S transferaza, glutation reductaza .....	275
Malondialdehida (MDA) .....	276
3. HORMONII: CATECOLAMINE, AMINE BIOGENE .....	277
3.1. Hormonii sistemului hipofizo-suprarenal .....	277
Renină .....	277
Cortizol .....	278
Dihidroepiandrosteron (DHEA) .....	278
Dihidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S) .....	279
Hormonul adrenocorticotrop (ACTH) .....	279
Aldosteron .....	279
Hormonul antidiuretic, vasopresină (ADH) .....	280
Hidrocortizon .....	280
11-Dezoxicorticosteron (DOC) .....	281
17-Cetosteroidi (17-KS) .....	281
11-Oxicorticosteroidi (11-OxC) .....	282
17-Oxicorticosteroidi (17-OxC) .....	282
17-Hidroxiprogesteron .....	283
3.2. Hormonii (factorii) de creștere .....	283
Somatomedin S (Insulin-like growth factor I, IGF-I) .....	283
Hormonul somatotrop (STH) .....	283
3.3. Hormonii tiroidieni .....	284
Anticorpii la tiroidperoxidază (anti-TPO) .....	284
Triiodotironina totală (T3) .....	284
Triiodotironina liberă (FT3) .....	285
Tiroxina totală (T4) .....	285
Tiroxina liberă (FT4) .....	286
Hormonul tireotrop (hormonul de stimulare tiroidiană, TSH) .....	286
Globulina de legare a tiroxinei (TBG) .....	286
Tiroglobulina (TG) .....	287
Anticorpii anti-tiroglobulină (anti-TG) .....	287
3.4. Hormonii tractului gastrointestinal și ai pancreasului .....	288

Gastrina.....	288
Insulina .....	289
Peptidul C .....	289
Gastrina 17 (G-17).....	289
Pepsinogen I (PG I) .....	290
Pepsinogen II (PG II) .....	290
Raportul pepsinogen I/II .....	291
Leptina (L).....	291
Proinsulina.....	291
Glucagonul.....	292
3.5. Hormonii sexuali .....	292
Androstendion.....	293
Androstendion glucuronid.....	293
Dihidrotosteron .....	294
Testosteron.....	294
Testosteron liber .....	295
Hormonul luteinizant (LH) .....	296
Hormonul foliculostimulant (FSH) .....	297
Prolactina (hormonul luteotrop).....	297
Estradiol (E2) .....	298
Estriol (E3).....	298
Progesteron .....	299
Hormonul anti-Müllerian (AMH) .....	299
Inhibina.....	300
Macroprolactina .....	300
3.6. Metabolismul neurotransmițătorilor. Catecolaminele .....	301
Adrenalina .....	301
Noradrenalina (NA) .....	302
Acidul vanilmandelic (VMA) .....	302
Dopamina .....	303
Dihidroxifenilalanina (DOPA).....	303
3.7. Aminele biogene.....	303
Serotonina (5-oxitriptamina).....	303
Histamina.....	303
3.8. Cardiomerkerii.....	304
Mioglobina .....	304
Troponinele I și T .....	304
Creatinkinaza (CK).....	305
Peptidul natriuretic de tip B (NT-proBNP). Hormonul natriuretic (tip B), propeptidul N-terminal.....	305
3.9. Metabolismul țesutului osos. Markerii osteoporozei .....	306
$\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ -CTX) .....	307
Propeptidul N-terminal al procologenului de tip 1 (PINP) .....	307
Osteocalcina .....	308
Hormonul paratiroidian (PTH).....	308
Calcitonina.....	308
Deoxipiridinolină (DPYD).....	309
3.10. Diagnosticul prenatal.....	309

	Lactogenul placentar (somatomotropina placentară) .....	309
	Proteina plasmatică asociată sarcinii (PAPP-A).....	310
4.	HEMOSTAZA. COAGULOGRAMA. SISTEMUL DE COAGULARE A SÂNGELUI.	
	GAZELE SANGVINE .....	311
4.1.	Hemostaza, coagulograma, sistemul de coagulare a sângelui .....	311
	Anticoagulantul lupic (LA).....	311
	Proteina C .....	312
	Proteina S .....	313
	Timpul de recalcifiere a plasmei (timpul Howell).....	313
	Timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT) .....	313
	Antitrombina III .....	314
	Factorul Willebrand.....	314
	Timpul de sângerare .....	314
	Timpul de coagulare .....	315
	D-dimerii .....	315
	Megacariocitele .....	316
	Raportul internațional normalizat (INR) .....	316
	Plasminogenul.....	316
	Testul sulfatului de protamină .....	317
	Timpul de protrombină Quick (PT) .....	317
	Indicele de protrombină (PI).....	317
	Timpul reptilazei .....	318
	Retragerea cheagului (RC) .....	318
	Complexele solubile de monomeri de fibrină (SFMC) .....	318
	Timpul de coagulare, testul Lee-White (TC).....	318
	Timpul de trombină (TT).....	318
	Fibrinogenul .....	319
	Activitatea plasminogenului.....	319
	Timpul parțial de tromboplastină (PTT) .....	320
	Testul cu etanol .....	320
4.2.	Gazele sangvine. Compoziția gazoasă și pH-ul sângelui.....	320
	Presiunea parțială a oxigenului (pO <sub>2</sub> ).....	320
	Saturația hemoglobinei cu oxigen (HbO <sub>2</sub> ).....	321
	Presiunea parțială a dioxidului de carbon (pCO <sub>2</sub> ).....	321
	pH (concentrația ionilor de hidrogen).....	321
5.	IMUNITATEA ȘI COMPLEXELE IMUNE. CITOKINELE.....	322
5.1.	Imunitatea umorală (locală) .....	322
5.2.	Imunitatea celulară.....	322
	Imunoglobulina A (IgA) .....	323
	Imunoglobulina E (IgE).....	324
	Imunoglobulina G (IgG).....	324
	Imunoglobulina M (IgM) .....	325
	Componentele sistemului complement C3, C4 .....	327
	Complexele imune circulante (CIC) .....	328
	Crioglobulinele .....	329
	CD19+, CD20+ (celule B) .....	329
	Piroglobulinele .....	329
	Factorul reumatoid .....	330

CD3+ (limfocite T) .....	330
CD4+ (celule T-helper).....	330
CD8+ (celule T supresoare) .....	331
CD25+ (celule T).....	331
CD95+ (marker al apoptozei) .....	331
Coeficientul numărului fagocitar .....	332
Numărul fagocitar .....	332
Indicele fagocitar al neutrofilelor sangvine .....	332
Interleukina-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) .....	332
Interleukina-6 (IL-6).....	333
Interleukina-8 (IL-8).....	334
Interleukina-10 (IL-10).....	334
Factorul de necroză tumorală (TNF $\alpha$ ) .....	335
6. ANTICORPII. MARKERII BOLILOR AUTOIMUNE .....	336
Factorul antinuclear (ANF).....	336
Anticorpii anticitoplasma neutrofili (ANCA).....	336
Anticorpii antimembrană bazală glomerulară .....	336
Anticorpii anticardioplinici .....	336
Anticorpii antispermatozoizi .....	337
7. INFECȚIILE. MARKERII INFECȚIOȘI.....	338
7.1. Testarea PCR .....	338
7.2. Diagnosticul serologic.....	338
7.3. Infecțiile virale .....	339
7.3.1. Virusul imunodeficienței umane (HIV). IgM, IgG anti-HIV .....	339
7.3.2. Rubeola. Virusul rubeolei. IgM, IgG anti-rubeola .....	339
7.3.3. Hepatita. Virusurile hepatitei .....	339
7.3.4. Virusuri herpetice.....	342
7.3.5. Virusul papiloma uman (HPV) .....	344
7.4. Infecțiile bacteriene .....	346
<i>Mycoplasma hominis</i> . Antimicoplasma IgM, IgG, IgA.....	346
<i>Ureaplasma urealiticum</i> . IgM antiureaplasma .....	346
<i>Ureaplasma urealiticum</i> . IgG antiureaplasma .....	347
<i>Ureaplasma urealiticum</i> . IgA antiureaplasma.....	347
<i>Chlamydia pneumoniae</i> . IgM anti-chlamydia.....	347
<i>Chlamydia pneumoniae</i> . IgG anti-chlamydia .....	347
<i>Chlamydia pneumoniae</i> . IgA anti-chlamydia .....	347
7.5. INFECȚIILE PARAZITARE. HELMINTIAZELE .....	347
8. MARKERII ONCOLOGICI .....	349
Acidul 5-hidroxiindolacetic (5-HIAA) .....	349
$\alpha$ -fetoproteină (AFP).....	350
Antigenul cancerului vezicii urinare (UBC).....	350
$\beta$ 2-microglobulină serică ( $\beta$ 2-M) .....	350
Subunitatea $\beta$ a gonadotropinei corionice umane ( $\beta$ -hCG).....	350
Gastrină .....	351
Calcitonină .....	351
Lactoferină.....	351
Antigenul asociat cancerului de tip mucin (MCA) .....	351
Enolaza neuron specifică (NSE).....	351

17-Hidroxiprogesteronul .....	352
Hormonul paratiroidian (PTH).....	352
Antigenul cancerului cu celule scuamoase (SCC).....	352
Progesteronul.....	352
Antigenul specific prostatic (PSA) .....	352
Antigenul specific prostatic total și liber (PSA total și liber) .....	352
Antigenul carcinoembrionic (CEA) .....	353
Tiroglobulina (TG) .....	353
Antigenul polipeptidic tisular (TPA) .....	353
B1-Glicoproteina trofoblastică (TPBG).....	353
Antigenul carbohidrat 125 (CA-125) .....	354
Antigenul carbohidrat 15-3 (CA-15-3).....	354
Antigenul carbohidrat 19-9 (CA-19-9).....	355
Antigenul carbohidrat 50 (CA-50) .....	355
Antigenul carbohidrat 72-4 (CA-72-4).....	355
Feritina.....	355
Fosfataza acidă prostatică (PAP).....	355
Fragmentul de citokeratină-19 (Cyfra 21-1).....	356
Receptorii pentru estrogen.....	356
Proteina epididimală umană 4 (HE4) .....	356
Peptidul eliberator de gastrină (proGRP).....	356
Proteina S-100. Marker al leziunii cerebrale.....	357
Cromogranina A (CgA) .....	357
9. ANALIZA URINEI .....	358
Culoarea urinei .....	358
Cantitatea de urină.....	358
pH-ul urinar .....	358
Densitatea urinei .....	359
Bilirubina .....	359
Glucosa .....	359
Proteine totale.....	359
Corpi cetonici .....	360
Amoniac urinar .....	360
Celule atipice .....	360
Acetona în urină .....	360
Eritrocite .....	360
Leucocite .....	361
Transparența .....	361
Cilindri.....	361
Bacterii.....	362
Reacția Bence-Jones.....	362
Rata filtrării glomerulare (GFR).....	363
Urokinaza.....	363
BIBLIOGRAFIE .....	364

## PREFAȚĂ

---

Medicina este o știință în continuă dezvoltare. Cercetarea și experiența clinică ne extind continuu cunoștințele despre procesul diagnostic și tratamentul adecvat al patologiilor. Acest manual se adresează, în primul rând, rezidenților oftalmologi, optometriștilor și, nu în ultimul rând, tinerilor specialiști în domeniu. Prin elaborarea acestui manual, scopul nostru principal este de a compila succint repererele fundamentale, teoretice și practice, care vor fi utile atât în procesul didactic, cât și în viitoarea activitate profesională. Sperăm că aceste „scurtături” prin oftalmologie vor prinde viață în procesul didactic al cititorului și vor putea să-i impregneze o parte din entuziasmul autorilor pentru specialitatea lor.

Manualul constă din trei părți. În prima parte sunt expuse noțiuni fundamentale de genetică umană și bazele genetice moleculare ale patologiei oculare; a doua parte cuprinde noțiuni despre optică și refracție, precum și metode, și utilaje de examinare a analizatorului vizual; a treia parte prezintă o culegere de clasificări de tabele și de îndrumări practice, cu accent pe accesibilitate și concizie. Întrunind repererele anatomice și fiziopatologice, și finisând cu simptomele cardinale și farmacologia clinică, acest manual întrunește într-o singură sursă cele mai uzuale reperi oftalmologice, utile atât în procesul didactic, cât și în activitatea profesională de zi cu zi.

În manual a fost inclusă o gamă largă de teste de laborator moderne, cu descrierea succintă a semnificației clinice și diagnostice a modificărilor acestora în diferite boli și sindroame. Indicatorii și markerii cercetați sunt grupați pe tipuri: proteine de fază acută, metabolism pigmentar, lipidic, mineral ș.a.; enzime, hormoni, markeri infecțioși și tumorali etc. și sunt diferențiați pe funcții (indicatori de imunitate, interleukine, factor de necroză tumorală etc.).

Cuprinsul detaliat al manualului va permite cititorului să-l folosească în varii situații, inclusiv atunci când trebuie să acceseze rapid informații relevante cazului clinic (concretizarea diagnosticului, evaluarea severității stării, controlul tratamentului etc.).

Manualul este destinat optometriștilor, rezidenților și cursanților oftalmologi, dar poate fi utilizat și de medicii facultăților de educație continuă, precum și de studenții universităților de medicină.

# ABREVIERI FRECVENT UTILIZATE ÎN OFTALMOLOGIE

## A

Abreviere	ENG	RO
<b>ABK</b>	Aphakic bullous keratopathy	Keratopatie buloasă afachică
<b>Abn</b>	Abnormal	Anormal
<b>ACAG</b>	Acute angle closure glaucoma	Glaucom acut cu unghi închis
<b>ADL</b>	Activity daily living	Scala de evaluare a activităților zilnice
<b>ADR</b>	Adverse drug reaction	Reacție adversă la medicament
<b>AE</b>	Adverse event	Efect advers
<b>AH</b>	Aqueous humor	Umoare apoasă
<b>AIDS</b>	Acquired immune deficiency syndrome	Sindromul imunodeficienței dobândite (SIDA)
<b>AION</b>	Anterior ischemic optic neuropathy	Neuropatie optică ischemică anterioară
<b>AK</b>	Astigmatic keratotomy	Keratotomie pentru astigmatism
<b>ALT</b>	Argon laser trabeculoplasty	Trabeculoplastie cu laser argon
<b>AMA</b>	Against medical advice	Contrar sfatului medical
<b>Amt</b>	Amount	Cantitate
<b>APD</b>	Afferent pupillary defect	Defect pupilar aferent
<b>ARMD</b>	Age-related macular degeneration	Degenerescență maculară legată de vârstă
<b>ARN</b>	Acute retinal necrosis	Necroză retiniană acută
<b>ASAP</b>	As soon as possible	Cât mai repede posibil

## B

<b>BCVA</b>	Best corrected visual acuity	Cea mai bună acuitate vizuală corectată
<b>BEB</b>	Benign essential blepharospasm	Blefarospasm esențial benign
<b>bid (<i>bis in die</i>)</b>	Twice daily	De două ori pe zi
<b>BINO</b>	Bilateral internuclear ophthalmoplegia	Oftalmoplegie internucleară bilaterală
<b>BRAO</b>	Branch retinal artery occlusion	Ocluzie de ram al arterei retiniene

## C

<b>CACG</b>	Chronic angle-closure glaucoma	Glaucom cronic cu unghi închis
<b>CAR</b>	Cancer associated retinopathy	Retinopatie asociată cancerului
<b>CC</b>	Chief complaint	Acuză principală
<b>CG</b>	Capsular glaucoma	Glaucom capsular
<b>CG</b>	Congenital glaucoma	Glaucom congenital

<b>CHED</b>	Congenital hereditary endothelial dystrophy	Distrofie endotelială ereditară congenitală
<b>CHRPE</b>	Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium	Hipertrofie congenitală a epiteliului pigmentar retinian
<b>CLV</b>	Corrected loss variance	Varianța pierderii corectate
<b>CME</b>	Cystoid macular edema	Edem macular cistoid
<b>CMV</b>	Cytomegalovirus	Citomegalovirus
<b>CNV</b>	Choroidal neovascularization	Neovascularizare coroidiană
<b>CNVM</b>	Choroidal neovascular membrane	Membrană neovasculară coroidiană
<b>COAG</b>	Chronic open angle glaucoma	Glaucom primar cu unghi deschis
<b>CPEO</b>	Chronic progressive external ophthalmoplegia	Oftalmoplegie externă cronică progresivă
<b>CPSD</b>	Corrected pattern standard	Abatere standard individuală corectată
<b>CRAO</b>	Central retinal artery Occlusion	Ocluzia arterei centrale a retinei
<b>CRVO</b>	Central retinal vein occlusion	Ocluzia venei centrale a retinei
<b>CSCR</b>	Central serous chorioretinopathy	Corioretinopatie seroasă centrală

**D**

<b>d</b>	Days	Zile
<b>D</b>	Drops	Picături
<b>D</b>	Diopter	Dioptrie
<b>D/C</b>	Discharge	Eliminări, scurgeri
<b>DCR</b>	Dacryocystorhinostomy	Dacriocistorinostomie
<b>DDD</b>	Defined dose daily	Doza zilnică definită
<b>DEQ</b>	Dry Eye Questionnaire	Chestionar pentru ochi uscat
<b>DI</b>	Drug interactions	Interacțiuni medicamentoase
<b>DM</b>	Diabetes mellitus	Diabet zaharat
<b>DM/DD</b>	Cup/disc ratio (disc-macula/disc-disc ratio)	Raport excavație/disc (raport disc-maculă/disc-disc)
<b>DPT</b>	Dynamic Phototherapy	Fototerapie dinamică
<b>DR</b>	Diabetic retinopathy	Retinopatie diabetică
<b>Ds</b>	Disease	Boală
<b>Dx</b>	Diagnosis	Diagnostic

**E**

<b>ED</b>	Emergency department	Departament de urgențe
<b>ER</b>	Emergency room	Cameră de urgență
<b>ERG</b>	Electroretinogram	Electroretinogramă
<b>ERM</b>	Epiretinal membrane	Membrană epiretiniană

**F**

<b>F</b>	Fundus	Fundul de ochi
<b>f/u</b>	Follow-up	Urmărire



<b>FES</b>	Floppy eyelid syndrome	Sindromul pleoapelor înfrânate
<b>FHx</b>	Family history	Antecedente familiale

**G**

<b>GAT</b>	Goldmann applanation tonometry	Tonometria de aplanare Goldmann
<b>GlauQOL</b>	GlauQOL scale	Scala GlauQOL de evaluare a calității vieții în glaucom
<b>Go</b>	Gonioscopy	Gonioscopie
<b>GPC</b>	Giant papillary conjunctivitis	Conjunctivită papilară gigantă

**H**

<b>h</b>	Hour	Oră
<b>HA</b>	Headache	Cefalee
<b>HEENT</b>	Head, ears, eyes, nose and throat	Cap, urechi, ochi, nas și gât
<b>HSV</b>	Herpes simplex virus	Virusul herpes simplex

**I**

<b>ICA</b>	Iridocorneal angle	Unghi iridocornean
<b>ICE</b>	Iridocorneal endothelial syndrome	Sindrom endotelial iridocornean
<b>IDDM</b>	Insulin-dependent diabetes mellitus	Diabet zaharat insulino-dependent
<b>INO</b>	Internuclear ophthalmoplegia	Oftalmoplegie internucleară
<b>IOL</b>	Intraocular lens	Lentilă intraoculară
<b>IOP</b>	Intraocular pressure	Presiune intraoculară
<b>IRH</b>	Intra-retinal haemorrhage	Hemoragie intraretiniană
<b>IV</b>	Intravenously	Pe cale intravenoasă

**J**

<b>JRA</b>	Juvenile rheumatoid arthritis	Artrită reumatoidă juvenilă
------------	-------------------------------	-----------------------------

**K**

<b>KSS</b>	Kearns-Sayre syndrome	Sindromul Kearns-Sayre
------------	-----------------------	------------------------

**L**

<b>LA</b>	Lattice	Palisadă
<b>LASEK</b>	Laser epithelial keratomileusis	LASEK
<b>LASIK</b>	Laser assisted in-situ keratomileusis	LASIK
<b>LCA</b>	Leber's congenital amaurosis	Amauroza congenitală Leber
<b>LHON</b>	Leber's hereditary optic neuropathy	Neuropatia optică ereditară Leber
<b>LRI</b>	Limbic relaxing incisions	Incizii de relaxare limbale
<b>LTK</b>	Laser thermal keratoplasty	Keratoplastie termică cu laser
<b>LV</b>	Loss variance	Varianța pierderilor

**M**

<b>MAR</b>	Minimal angle resolution	Rezoluție unghiulară minimă
<b>MD</b>	Medical doctor	Medic
<b>MD</b>	Mean defect (or deviation)	Defect mediu (sau deviație)
<b>MH</b>	Macular haemorrhage	Hemoragia maculară
<b>MRI</b>	Magnetic resonance imaging	Imagistică prin rezonanță magnetică
<b>MS</b>	Multiple sclerosis	Scleroză multiplă

**N**

<b>NEI VFQ-25</b>	National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25	Chestionar asupra funcției vizuale NEI VFQ-25 (evaluarea calității vieții)
<b>NIDDM</b>	Non-insulin dependent diabetes mellitus	Diabet zaharat non-insulino-dependent
<b>NLD</b>	Nasolacrimal duct	Canalul nazolacrimonial
<b>NLP</b>	No light perception	Fără percepție luminoasă
<b>No</b>	Normal	Normal
<b>NVG</b>	Neovascular glaucoma	Glaucom neovascular

**O**

<b>O &amp; C</b>	Onset and course	Debut și evoluție (a maladiei)
<b>OAV</b>	Oculoauricular dysplasia (Goldenhar syndrome)	Displazia oculoauriculară (sindromul Goldenhar)
<b>OC</b>	Optic cup	Excavație
<b>OCP</b>	Ocular cicatricial pemphigoid	Pemfigoid cicatricial ocular
<b>OCT</b>	Optical coherence tomography	Tomografie în coerență optică
<b>od (omni die)</b>	Every day	În fiecare zi
<b>OD</b>	Optical density	Densitate optică
<b>OD (oculus dexter)</b>	Right eye	Ochiul drept
<b>OH</b>	Ocular hypertension	Hipertensiune oculară
<b>OMA</b>	Ocular motor apraxia	Apraxie motorie oculară
<b>ON</b>	Optic neuritis	Nevrită optică
<b>ONH</b>	Optic nerve head	Papila nervului optic
<b>OP</b>	Operative procedure	Procedură operativă
<b>Oph</b>	Ophthalmologist	Oftalmolog
<b>OU (oculus uterque)</b>	Each eye	Ambii ochi
<b>OS (oculus sinister)</b>	Left eye	Ochiul stâng

**P**

<b>PAN</b>	Polyarteritis nodosa	Poliarterită nodoasă
<b>PBK</b>	Pseudophakic bullous keratopathy	Keratopatie buloasă pseudofachică

<b>PCO</b>	Posterior capsular opacification	Opacifiere capsulară posterioară
<b>PDR</b>	Proliferative diabetic retinopathy	Retinopatie diabetică proliferativă
<b>PDS</b>	Pigmentary dispersion syndrome	Sindromul de dispersie pigmentară
<b>PG</b>	Pigmentary glaucoma	Glaucom pigmentar
<b>PH</b>	Past history	Antecedente
<b>PI</b>	Peripheral iridotomy	Iridotomie periferică
<b>PK</b>	Penetrating keratoplasty	Keratoplastie penetrantă
<b>PLR</b>	Pupillary light reflex	Reflex pupilar
<b>PO (per os)</b>	Orally	Oral
<b>POAG</b>	Primary open-angle glaucoma	Glaucom primar cu unghi deschis
<b>POH</b>	Presumed ocular histoplasmosis	Histoplasmoză oculară presupusă
<b>PRK</b>	Photorefractive keratectomy	Kerectomie fotorefractivă
<b>Prog.</b>	Prognosis	Prognoză
<b>PRP</b>	Pan-retinal photocoagulation	Fotocoagulare panretiniană
<b>PSD</b>	Pattern standard deviation	Abatere standard individuală
<b>Pt</b>	Patient	Pacient
<b>PTA</b>	Prior to admission	Înainte de internare
<b>PTD</b>	Prior to discharge	Înainte de externare
<b>PTK</b>	Phototherapeutic keratectomy	Kerectomie fototerapeutică
<b>PVD</b>	Posterior vitreous detachment	Dezlipire posterioară de corp vitros

## Q

<b>q4h (quaque 4 hora)</b>	Every four hours	La fiecare patru ore
<b>qd (quaque die)</b>	Once a day	O dată pe zi
<b>qh (quaque hora)</b>	Every hour	Fiecare oră
<b>Qid (quattuor in die)</b>	Four times a day	De patru ori pe zi
<b>QOL</b>	Quality of life	Calitatea vieții

## R

<b>RD</b>	Retinal detachment	Dezlipire de retină
<b>RF</b>	Reliability factor	Factorul de fiabilitate
<b>RK</b>	Radial keratotomy	Keratotomie radială
<b>RLF</b>	Retrolental fibroplasia	Fibroplazie retrolentală
<b>RNFL</b>	Retinal nerve fiber layer	Stratul de fibre nervoase retiniene
<b>ROP</b>	Retinopathy of prematurity	Retinopatie de prematuritate
<b>RP</b>	Retinitis pigmentosa	Retinită pigmentară

**S**

<b>SAE</b>	Serious adverse event	Efect advers grav
<b>SCVA</b>	Spectacle-corrected visual acuity	Acuitate vizuală corectată cu ochelari
<b>SF</b>	Short term fluctuation	Fluctuație pe termen scurt
<b>SL</b>	Slit lamp	Lampă cu fantă
<b>SLE</b>	Systemic lupus erythematosus	Lupus eritematos sistemic
<b>SOAG</b>	Secondary open-angle glaucoma	Glaucom secundar cu unghi deschis
<b>SX</b>	Symptoms	Simptome

**T**

<b>T</b>	Tear; ( <i>retinal</i> ) tear	Lacrimă; ruptură ( <i>retiniană</i> )
<b>Tab</b>	Tablet	Comprimat
<b>tid (<i>ter in die</i>)</b>	Three times a day	De trei ori pe zi
<b>TMB</b>	Transient monocular blindness	Cecitate monoculară tranzitorie
<b>TML</b>	Three mirror lens	Lentilă cu trei oglinzi
<b>TTT</b>	Transpupillary thermotherapy	Termoterapie transpupilară

**U**

<b>UCVA</b>	Uncorrected visual acuity	Acuitate vizuală necorectată
<b>uid (<i>unus in die</i>)</b>	Once a day	O data pe zi
<b>UV</b>	Ultraviolet light	Lumină ultravioletă

**V**

<b>V</b>	Visit	Vizită
<b>VA</b>	Visual acuity	Acuitate vizuală
<b>VEP</b>	Visual evoked potential	Potențial evocat vizual
<b>VF</b>	Visual field	Câmp vizual
<b>VKH</b>	Vogt-Koyanagi Harada's disease	Boala Vogt-Koyanagi Harada

**W**

<b>wds</b>	Wounds	Plăgi, leziuni
<b>Wu</b>	Work up	Bilanț

**Y**

<b>yo</b>	Year old	În vârstă de
<b>yr</b>	Year	An

## ABREVIERI UTILIZATE ÎN MANUAL

---

<b>11-OxC</b>	11-Oxicorticosteroidi
<b>17-OxC</b>	17-Oxicorticosteroidi
<b>17-KS</b>	17-Cetosteroidi
<b><math>\beta</math>-HCG</b>	Beta-corigonadotropină
<b><math>\beta_2</math>-M</b>	$\beta_2$ -microglobulină
<b>A-OX</b>	Antioxidant
<b>AA</b>	Aminoacid
<b>AB</b>	Antibiotice
<b>Ac</b>	Anticorp
<b>ACTH</b>	Hormon adrenocorticotrop
<b>ADH</b>	Hormon antidiuretic, vasopresină
<b>ADN</b>	Acid dezoxiribonucleic
<b>AFG</b>	Angiografie fluorescentă (angiofluorografie)
<b>AFP</b>	$\alpha$ -fetoproteină
<b>Ag</b>	Antigen
<b>AGS</b>	Analiza generală a sângelui
<b>AGU</b>	Analiza generală a urinei
<b>AINS</b>	Antiinflamatoare nesteroidiene
<b>AIT</b>	Accident ischemic tranzitoriu
<b>Ala</b>	Alanină
<b>ALP</b>	Fosfatază alcalină
<b>ALT/ALAT</b>	Alaninaminotransferază
<b>AMG</b>	$\alpha_2$ -macroglobulina
<b>AMH</b>	Hormon anti-Müllerian
<b>anti-TG</b>	Anticorpi antitiroglobulină
<b>anti-TPO</b>	Anticorpii la tiroidperoxidază
<b>APS</b>	Sindromul antifosfolipidic
<b>Arg</b>	Arginină
<b>ARN</b>	Acid ribonucleic
<b>ASL-O</b>	Antistreptolizina-O
<b>AST/ASAT</b>	Aspartataminotransferază
<b>ATPA</b>	Vaccin antitetanos
<b>ATS</b>	Timpul de recalcifiere activat
<b>AV</b>	Acuitate vizuală
<b>AVC</b>	Accident vascular cerebral
<b>Baso</b>	Bazofile
<b>BD</b>	Bilirubină directă
<b>BT</b>	Bilirubină totală
<b>CA</b>	Camera anterioară

<b>CA-125</b>	Antigenul carbohidrat 125
<b>CA-15-3</b>	Antigenul carbohidrat 15-3
<b>CA-19-9</b>	Antigenul carbohidrat 19-9
<b>CA-50</b>	Antigenul carbohidrat 50
<b>CA-72-4</b>	Antigenul carbohidrat 72-4
<b>CAT</b>	Capacitatea antioxidantă totală
<b>cc</b>	Cu corecție
<b>CE</b>	Colinesterază
<b>CEA</b>	Antigenul carcinoembrionic
<b>Celule LE</b>	Celule lupice
<b>CgA</b>	Cromogranina A
<b>CIC</b>	Complexe imune circulante
<b>CK</b>	Creatinkinază
<b>CPI</b>	Cardiopatie ischemică
<b>CRP</b>	Proteina C reactivă
<b>CS/CSIO</b>	Corp străin/ corp străin intraocular
<b>CT</b>	Tomografie computerizată ( <i>computer tomography</i> )
<b>CTLF</b>	Capacitatea totală de legare a fierului
<b>CV</b>	Câmp vizual
<b>Cyfra 21-1</b>	Fragmentul de citokeratină-19
<b>DHEA</b>	Dihidroepiandrosteron
<b>DHEA-S</b>	Dihidroepiandrosteron-sulfat
<b>DOC</b>	11-Dezoxicorticosteron
<b>DOPA</b>	Dihidroxifenilalanină
<b>DR</b>	Dezlipire de retină
<b>DPYD</b>	Deoxipiridolină
<b>DZ</b>	Diabet zaharat
<b>E2</b>	Estradiol
<b>E3</b>	Estriol
<b>EBV</b>	Virusul Epstein-Barr
<b>Eo</b>	Eozinofile
<b>EPO</b>	Eritropoietină
<b>fc</b>	Fără corecție
<b>FCC</b>	Frecvența contracțiilor cardiace
<b>Fen</b>	Fenilalanină
<b>FO</b>	Fundul de ochi
<b>FSH</b>	Hormon foliculostimulant
<b>FT<sub>3</sub></b>	Triiodotironina liberă
<b>FT<sub>4</sub></b>	Tiroxina liberă
<b>G-17</b>	Gastrina 17
<b>G6-PDH</b>	Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza
<b>GFR</b>	Rata filtrării glomerulare
<b>GGT</b>	γ-glutamilttransferaza

<b>Glu</b>	Acid glutamic
<b>Gly</b>	Glicină
<b>GOT</b>	Aspartataminotransferază
<b>GPT</b>	Alaninaminotransferază
<b>GPx</b>	Glutation peroxidaza
<b>HAV</b>	Hepatita virală A
<b>HBV</b>	Hepatita virală B
<b>HCV</b>	Hepatita virală C
<b>HDV</b>	Hepatita virală D
<b>Hb</b>	Hemoglobină
<b>HbA1</b>	Hemoglobină glicată
<b>HCT</b>	Hematocrit
<b>HDL</b>	Lipoproteine cu densitate înaltă
<b>HE4</b>	Proteina epididimală umană 4
<b>hGH</b>	Hormon de creștere (somatotrop)
<b>HHV</b>	Virusul herpetic uman
<b>HIC</b>	Hipertensiune intracraniană
<b>HIV</b>	Virusul imunodeficienței umane
<b>HPIO</b>	Hipertensiune intraoculară
<b>HPV</b>	Papilomavirusul uman
<b>HSV</b>	Virusul herpes simplex
<b>HTA</b>	Hipertensiune arterială
<b>IAC</b>	Inhibitori de anhidrază carbonică
<b>IC</b>	Indice de culoare
<b>Ig</b>	Imunoglobulină
<b>IGF-I</b>	Insulin-like growth factor I (Somatomedin C)
<b>IHC</b>	Insuficiență hepatică cronică
<b>IL</b>	Interleukină
<b>IM/IMA</b>	Infarct miocardic/ infarct miocardic acut
<b>INR</b>	Raport normalizat internațional
<b>IPF</b>	Fibroză pulmonară idiopatică
<b>IPP</b>	Inhibitor al pompei de protoni
<b>IRA</b>	Insuficiență renală acută
<b>IRC</b>	Insuficiență renală cronică
<b>IRVA</b>	Infecție respiratorie virală acută
<b>L</b>	Leptină
<b>LCF</b>	Lampa cu fantă
<b>LCR</b>	Lichid cefalorahidian
<b>LDH</b>	Lactat dehidrogenază
<b>LDL</b>	Lipoproteine cu densitate joasă
<b>LES</b>	Lupus eritematos sistemic
<b>LH</b>	Hormon luteinizant
<b>Lymph</b>	Limfocite

<b>Max</b>	Maximal
<b>MCA</b>	Antigenul asociat cancerului de tip mucin
<b>MCH</b>	Hemoglobina eritocitară medie
<b>MCHC</b>	Concentrația medie a hemoglobinei în eritrocit
<b>Met</b>	Metionină
<b>Min</b>	Minimal
<b>Mono</b>	Monocite
<b>N</b>	Normal
<b>NA</b>	Noradrenalină
<b>NO</b>	Nervul optic
<b>NEU</b>	Neutrofile
<b>NVC</b>	Neovascularizație coroidiană
<b>NVD, NVE</b>	Neovascularizație retiniană (NVD – <i>neovascularization of the disc</i> ; NVE – <i>neovascularization elsewhere</i> )
<b>OACR</b>	Ocluzia arterei centrale a retinei
<b>OCT</b>	Tomografie prin coerență optică ( <i>optical coherence tomography</i> )
<b>OrACR</b>	Ocluzie de ram al arterei centrale a retinei
<b>OrVCR</b>	Ocluzie de ram al venei centrale a retinei
<b>OVCR</b>	Ocluzia venei centrale a retinei
<b>PAP</b>	Fosfataza acidă prostatică
<b>PAPP-A</b>	Proteina plasmatică asociată sarcinii
<b>PAI</b>	Patologii autoimune
<b>PCE</b>	Proteina cationică a eozinofilelor
<b>PCR</b>	Reacția de polimerizare în lanț ( <i>polymerase chain reaction</i> )
<b>PCT</b>	Procalcitonină
<b>PG I</b>	Pepsinogen I
<b>PG II</b>	Pepsinogen II
<b>PI</b>	Indicele de protrombină
<b>PINP</b>	Propeptidul N-terminal al procologenuului de tip 1
<b>PIO</b>	Presiune intraoculară
<b>PLT</b>	Trombocite
<b>PNO</b>	Papila nervului optic
<b>proGRP</b>	Peptidul eliberator de gastrină
<b>PSA</b>	Antigenul specific prostatic
<b>PT</b>	Timpul de protrombină
<b>PTH</b>	Hormon paratiroidian
<b>RBC</b>	Eritrocite, hematii ( <i>red blood cells</i> )
<b>RF</b>	Factorul reumatoid
<b>RFM</b>	Reflex fotomotor
<b>Rgr</b>	Radiografie
<b>RMN</b>	Rezonanța magnetică nucleară
<b>SCA</b>	Sindrom coronarian acut
<b>SCC</b>	Antigenul cancerului cu celule scuamoase



<b>SHBG</b>	Globulina de legare (transport) a hormonilor sexuali
<b>Sindromul CID</b>	Sindromul coagulării intravasculare diseminate
<b>SNC</b>	Sistemul nervos central
<b>SNS</b>	Sistemul nervos simpatic
<b>SOD</b>	Superoxid dismutaza
<b>STH</b>	Hormon somatotrop (de creștere)
<b>T<sub>3</sub></b>	Triiodtironină
<b>T<sub>4</sub></b>	Tiroxină
<b>TA</b>	Tensiune arterială
<b>TBG</b>	Globulina de legare a tiroxinei
<b>TCC</b>	Traumatism craniocerebral
<b>TG</b>	Tiroglobulină
<b>TGI</b>	Tractul gastrointestinal
<b>TGT</b>	Testul de toleranță la glucoză
<b>Tir</b>	Tirozină
<b>TPA</b>	Antigenul polipeptidic tisular
<b>TPBG</b>	$\beta$ 1-Glicoproteina trofoblastică
<b>TSH</b>	Hormon tireotrop
<b>TT</b>	Timpul de trombină
<b>USG</b>	Ultrasonografie
<b>Val</b>	Valină
<b>VEM</b>	Volumul eritocitar mediu
<b>VLDL</b>	Lipoproteine cu densitate foarte scăzută
<b>VMA</b>	Acidul vanilmandelic
<b>VSH</b>	Viteza de sedimentare a hematiilor
<b>VZV</b>	Virusul varicelo-zosterian
<b>WBC</b>	Leucocite ( <i>white blood cells</i> )

**PARTEA 1:**  
**BAZELE PATOLOGIEI**  
**GENETICE OCULARE**

## NOȚIUNI FUNDAMENTALE DE GENETICĂ UMANĂ

### Caracteristici principale:

- Structura și expresia genică.
- Organizarea și determinismul genomului uman.
- Tipuri de mutații și de fenotipuri clinice.
- Terapii genice.

### ADN-UL ȘI TEZA CENTRALĂ A GENETICII UMANE

Reglarea creșterii și a funcției celulare la nivelul tuturor țesuturilor umane depinde de activitatea anumitor molecule proteice. Ca urmare, activitatea proteică este dependentă de expresia genelor care conțin secvența corectă a ADN-ului necesară sintezei proteice. Molecula de acid dezoxiribonucleic (ADN) are forma unui helix dublu catenar. Fiecare catenă este alcătuită dintr-o secvență de patru baze nucleotidice: adenină (A), guanină (G), citozină (C) și timină, legate de un radical fosfat și de o monozaharidă. Dispoziția bazelor nucleotidice în structura ADN-ului alcătuiesc codul genetic care ghidează expresia genică. Helixul dublu-catenar se formează prin unirea bazelor azotate, situate pe catene opuse, prin intermediul unor punți de hidrogen. Legăturile sunt specifice: adenina se va lega întotdeauna de timina de pe catena opusă, iar guanina se va lega de citozină. Această specificitate a legăturilor de hidrogen reprezintă baza moleculară pentru o copiere optimă a secvenței de ADN, care este indispensabilă atât în cadrul procesului de replicare (necesar diviziunii celulare), cât și în cel de transcripție a ADN-ului în ARN (acid ribonucleic, necesar expresiei genice și sintezei proteice).

Expresia genică pornește de la recunoașterea unei secvențe particulare de ADN, denumită secvență promotor, care reprezintă locul de inițiere a sintezei ARN-ului prin enzima ARN-polimeriză. Aceasta „citește” secvența de ADN și construiește o catenă de ARN complementară. ARN-ul este un acid nucleic format dintr-un singur șir de nucleotide, identice nucleotidelor care alcătuiesc molecula de ADN, cu o excepție – timina este substituită de uracil (U). Genele umane (dar și gene ale altor organisme eucariote) conțin multiple secvențe de ADN, care nu pot fi translatate în polipeptide și în proteine. Aceste secvențe intermediare – denumite introni – nu au o funcție specifică cunoscută și, deși sunt transcrise de ARN-polimeriză în molecula de ARN inițială (ARN<sub>hn</sub> – ARN heteronuclear), sunt ulterior eliminate pentru a se forma ARN mesager (ARN<sub>m</sub>). Secvențele netranslabile de ARN pot avea anumite funcții, de exemplu ARN-ul antisens și micro-ARN-ul (ARN<sub>mi</sub>) par a fi implicate în reglarea expresiei anumitor gene. ARN-ul mesager reprezintă matricea pentru sinteza proteică.

Proteinele sunt alcătuite din unul sau mai multe lanțuri polipeptidice care, la rândul lor, conțin secvențe de aminoacizi specifici. Secvența de baze din ARN<sub>m</sub> ghidează ordinea aminoacizilor care compun lanțul polipeptidic. Aminoacizii individuali sunt codificați de unități compuse din trei baze azotate din structura ARN<sub>m</sub>, denumite codoni. Moleculele de ARN de transfer (ARN<sub>t</sub>) leagă aminoacizi specifici și

recunosc codonii corespunzători din ARNm. Cu ajutorul ribozomilor – organite celulare care fixează molecula de ARNm, astfel încât să fie accesibilă moleculelor de ARNt -, aminoacizii sunt aliniați și se formează polipeptidele. Lanțul polipeptidic rezultat poate fi prelucrat ulterior prin alte procese chimice, pentru a se forma proteina matură.

## GENOMUL UMAN

ADN-ul uman este stocat sub formă de cromozomi la nivelul nucleului celular. Cromozomii sunt alcătuiți din catene individuale de ADN, cuplate cu o serie de proteine numite histone. Prin procese complexe de spiralare și condensare, filamentele de ADN formează, într-un final, cromozomii. La specia umană există 22 perechi de cromozomi autozomiali și 2 cromozomi sexuali. Femeile au doi cromozomi sexuali X, iar bărbații un cromozom X și un cromozom Y. Setul format din cele 22 perechi de cromozom autozomal, împreună cu ambii cromozomi sexuali, poartă numele de genom uman. Moleculele de ADN cromozomial ale unui genom uman conțin aproximativ 3,2 de miliarde de perechi de baze (pb).

Recent a apărut un catalog privind variația genomului uman în urma proiectului celor 1000 de genomuri. dbSNP este o bază de date care înregistrează polimorfisme mononucleotidice (*single nucleotide polymorphism* – SNP), ce reprezintă variații ale unei singure nucleotide din secvența de baze a ADN-ului. Polimorfismele mononucleotidice se asociază formând haplotipuri, acestea fiind transmise împreună (în bloc) descendenților. Constituirea haplotipurilor apare printr-un dezechilibru de înlănțuire genică. În cadrul unui astfel de grup de înlănțuire (haplotip), care se poate extinde până la 10 000-100 000 de baze azotate de ADN, analiza unui singur subset al acestor polimorfisme mononucleotidice poate „eticheta” întregul haplotip. Proiectul Internațional HapMap a realizat o caracterizare inițială a tipurilor de dezechilibre privind înlănțuirea genică la diferite populații, haplotipurile SNP identificate putând fi analizate în asociere cu anumite patologii comune cu determinism genetic complex. Cunoașterea efectelor variabilității cu privire la ADN-ul interindividual poate duce la modalități noi de diagnostic, de tratament și de prevenire a bolii. Această abordare a fost utilizată cu succes pentru a identifica locii cu risc în dezvoltarea degenerescenței maculare legate de vârstă, a miopiei, a glaucomului primitiv cu unghi deschis și a distrofiei endoteliale Fuchs.

## MITOZA ȘI MEIOZA

Pentru ca celulele să se poată divide, întreaga secvență a ADN-ului trebuie copiată astfel încât fiecare celulă-fiică să primească o cantitate completă de ADN. Faza de multiplicare a ciclului celular se finalizează cu separarea celor două cromatide surori ale fiecărui cromozom, iar celula se divide prin mitoză. Anterior diviziunii celulare, întreaga secvență de ADN cromozomial este copiată de ADN-polimeriză în cadrul procesului de replicare a ADN-ului. ADN-polimeraza este o enzimă capabilă să sintetizeze noi catene de ADN, utilizând secvența ADN-ului original ca matrice. Odată ce ADN-ul este copiat, copiile vechi și noi formează perechi corespondente, iar celula se divide astfel încât fiecare celulă-fiică va primi câte o copie din fiecare pereche. Diviziunea celulară mitotică produce o celulă-fiică identică cu celula inițială.

Meioza reprezintă un tip special de diviziune celulară, caracterizată prin reducerea materialului genetic, în celulele-fiice care vor deveni celule reproductive feminine (ovule) și masculine (spermatozoizi). Meioza începe cu replicarea ADN-ului, fiind urmată apoi de asocierea în perechi a cromozomilor omologi materni și paterni, care trec prin procesul de recombinare, cu schimb al materialului genetic între cromozomi. Perechile de cromozomi omologi se aliniază la nivelul microtubulilor fusului de diviziune și, ulterior, se separă, astfel încât copiile maternelne și paternale ale cromozomilor bicromatidici sunt distribuite între celulele-fiice separate. Are loc o a doua diviziune celulară, la finalul căreia cromozomii bicromatidici se despart, rezultând celule-fiice care conțin jumătate din materialul genetic al unei celule somatice (tisulare).

## LEGILE LUI MENDEL

Două legi deosebit de importante elaborate în secolul al XIX-lea de Gregor Mendel, un călugăr austriac, au reprezentat nucleul în jurul căruia s-a constituit și dezvoltat genetica modernă. Prima lege se referă la principiul segregării. Acesta descrie comportamentul cromozomilor în cadrul meiozei și susține că genele există în perechi și că doar o genă din fiecare pereche este transmisă descendenților. Cea de-a doua lege a lui Mendel este legea combinării independente, prin care se evidențiază că genele cu loci diferiți se transmit independent una față de alta. Aceasta demonstrează conceptul caracterului dominant sau recesiv al unei gene. Mendel a descoperit că anumite caractere erau dominante și puteau masca prezența unei gene recesive. În timp ce Mendel observa că majoritatea caracterelor se segregă independent (conform legii menționate anterior), acesta a descoperit într-un mod neașteptat că unele caractere se segregă frecvent împreună. Acest lucru se explică prin poziția liniară a genelor la nivelul cromozomului. În timpul meiozei, la nivelul perechilor de cromozomi omologi, apar în medie una sau două recombinări genetice. Cele mai frecvente caractere observate la descendenți au fost genele corespunzătoare situate la distanță una față de alta în structura aceluiași cromozom (astfel încât recombinările genetice apar mai probabil între ele), fie sunt localizate pe cromozomi diferiți. În ambele situații, gametul rezultat în urma meiozei prezintă o probabilitate de 50% de a moșteni alele diferite din fiecare locus, iar cele două caractere respectă legea combinării independente. Dacă locii corespunzători acestor două caractere sunt în strânsă apropiere pe același cromozom, rareori putând fi separați prin recombinare, alelele din fiecare locus se transmit împreună gametului. Acest lucru relevă faptul că localizarea genelor la descendent reflectă orientarea acestora la părinte, iar caracterele par a fi asociate. De exemplu, în studiile sale pe plante de mază, Mendel a observat că plantele cu frunze crețe aveau întotdeauna flori roz chiar dacă genele pentru fiecare dintre aceste trăsături prezentau localizare diferită. Aceste caractere sunt în strânsă legătură, deoarece genele corespunzătoare se află în proximitate pe același cromozom, fiind improbabilă separarea lor prin recombinare. Recombinarea și înlănțuirea genetică reprezintă conceptele fundamentale pe care se bazează analiza legăturilor genice.

## TIPURI DE MUTAȚII

Mutațiile reprezintă modificări în secvența genică a ADN-ului, având ca rezultat compromiterea funcționalității proteinelor codificate la acest nivel. Dacă o anumită genă suferă o mutație, atunci molecula proteică fie nu se mai poate sintetiza, fie – odată sintetizată – are o funcționalitate scăzută sau chiar patologică (efect negativ dominant). *Mutațiile punctiforme* (substituția unei singure perechi de baze azotate) reprezintă cele mai frecvente mutații descrise în genetica umană. *Mutațiile cu sens greșit* sunt mutații punctiforme care generează o modificare în secvența de aminoacizi a lanțului polipeptidic. Severitatea mutației cu sens greșit depinde de proprietățile chimice ale aminoacizilor înlocuiți și de importanța unui anumit aminoacid pentru funcționalitatea proteinei mature. De asemenea, mutațiile punctiforme pot scădea nivelul producției de polipeptide prin întreruperea secvenței promotor, alterarea situsurilor de decupare a intronilor sau apariția unui codon-stop prematur.

Expresia genică poate fi afectată de inserția sau deleția unor secvențe mari de ADN. Aceste tipuri de mutații nu sunt la fel de frecvente, precum cele punctiforme, dar pot duce la modificări semnificative în activitatea produsului proteic rezultat. O anumită categorie de mutație de tip inserție este reprezentată de apariția unor secvențe repetitive trinucleotidice observate în cazul pacienților cu diferite boli neurodegenerative. Un fenomen clinic interesant, „anticiparea”, a fost înțeles la nivel molecular odată cu descoperirea acestor secvențe repetitive trinucleotidice în cazul pacienților cu distrofie miotonică. Deseori, urmașii pacienților cu distrofie miotonică erau mai sever afectați, iar boala apărea la o vârstă mai fragedă. Examinând polimorfismele trinucleotidice la subiecții afectați și urmărind succesiunea generațiilor pe baza arborelui genealogic, s-a demonstrat că severitatea bolii corelează cu numărul secvențelor repetitive descoperite la nivelul genei responsabile de apariția distrofiei miotonice. Acest fenomen a fost observat și în alte patologii, inclusiv în boala Huntington.

*Rearanjamentele cromozomiale* pot determina fragmentarea unor gene specifice și, implicit, întreruperea secvenței de ADN. În majoritatea cazurilor, proteinele rezultate sunt mai scurte, instabile și disfuncționale, iar uneori gena fragmentată fuzionează cu o altă genă, ducând la apariția unui „produs polipeptidic de fuziune”, care poate dobândi o nouă funcție în cadrul celulei. Un astfel de exemplu îl reprezintă translocția 9:22, în care proteina de fuziune formată este asociată cu multiple cazuri de leucemie.

Un set haploid conține câte un cromozom autozomal din fiecare pereche, împreună cu un cromozom sexual X sau Y. Diploidia reprezintă complexul format din două copii ale fiecărei gene (sau două copii ale fiecărui cromozom). Rareori, în urma unei separări anormale a cromozomilor în timpul diviziunii celulare, o celulă sau organism poate avea trei copii din fiecare cromozom (*triploidie*). Un astfel de embrion nu este viabil. Suplimentarea genomului cu un cromozom poartă denumirea de trisomie, un exemplu fiind trisomia 21 (sindromul Down), în care există trei copii ale cromozomului 21.

Dacă o copie a unei perechi de cromozomi nu există, defectul se numește *haploidie*. Frecvent, deleții ale cromozomului X reprezintă cauza apariției distrofiei musculare Duchenne.

*Polimorfismele* sunt modificări în secvența ADN-ului, care nu au un impact biologic semnificativ. Aceste variante ale materialului genetic pot influența evoluția unei anumite patologii, dar izolate nu sunt suficiente pentru a cauza boala. ADN-ul uman se caracterizează printr-o variabilitate înaltă și include polimorfisme mononucleotidice (SNP), polimorfisme repetitive microsatele (20-50 de perechi de baze repetitive de citozină-adenină sau guanină-timină), un număr variabil de polimorfisme repetitive în tandem (50-100 de perechi de baze repetitive de ADN), inserții sau deleții.

## GENOTIPURI ȘI FENOTIPURI

Relația dintre genotip și fenotip este una complexă. Mai multe defecte genice pot determina același fenotip clinic (eterogenitate genetică), iar diferite fenotipuri pot rezulta în urma aceluiași defect genetic (expresivitate variabilă). Retinopatia pigmentară constituie un foarte bun exemplu de eterogenitate genetică, deoarece poate fi moștenită atât X-linkat, autozomal-dominant, autozomal-recesiv, cât și prin trăsături digenice, fiind identificate peste 200 de gene implicate. Alte patologii oculare cu eterogenitate genetică includ cataracta, glaucomul și degenerescenta maculară legată de vârstă. Diferite gene pot contribui la apariția aceluiași fenotip, deoarece interferează cu anumite etape ale unei căi patologice comune. Înțelegerea rolului fiecărei gene în patogenia bolii poate fi de folos pentru a defini mecanismele celulare responsabile de apariția acesteia.

Există numeroase gene la nivelul cărora o singură mutație suprapusă unei regiuni esențiale din structura proteinei codificate determină un fenotip anormal. În unele patologii, fenotipurile rezultate sunt surprinzător de similare, indiferent de natura mutației existente. De exemplu, o gamă variată de mutații ale genei RB1 determină apariția retinoblastomului. Pe de altă parte, alte patologii au expresivitate variabilă, astfel încât o mutație individuală poate cauza o boală severă, blândă sau chiar nedetectabilă clinic (penetrantă incompletă a genei). Există numeroase exemple de patologii oculare care demonstrează expresivitatea variabilă a genelor, cum ar fi atrofia optică autozomal-dominantă Kjer, sindromul Axenfeld-Rieger sau aniridia.

Diferite mutații ale aceleiași gene pot duce la fenotipuri multiple (eterogenitate alelică). Eterogenitatea alelică este incriminată în diferite fenotipuri ale distrofiilor stromale corneene dominante, apărute în urma mutațiilor la nivelul genelor TGFB1/BIGH3. Expresia fenotipică a unei gene mutante poate depinde de localizarea defectului la nivelul genei. Această expresivitate variabilă în funcție de localizare poate fi exemplificată prin mutații ale genei *rds*, care pot determina fie retinită pigmentară transmisă autozomal-dominant, fie distrofie maculară, în funcție de poziția defectului genetic.

## TRANSMITEREA CARACTERELOR EREDITARE

Cele mai comune modele de moștenire umană sunt autozomal-dominant, autozomal-recesiv, X-linkat recesiv și mitocondrial. Alte tipare mai puțin întâlnite în patologii umane sunt: transmiterea dominantă X-linkată, ereditate digenică (poligenică), pseudodominanța și imprimarea.

## Autozomal-dominant

O mutație generatoare de boală, prezentă doar într-una dintre cele două copii genice de la nivelul unui locus autozomal (heterozigot), reprezintă o mutație dominantă. De exemplu, un pacient cu retinită pigmentară dominantă va avea un defect la nivelul unei copii din gena cu retinită pigmentară moștenită de la un părinte care, în cele mai multe cazuri, este și el afectat de retinită pigmentară. Cealaltă copie a genei respective, cea moștenită de la părintele neafectat, este normală (de tip sălbatic). Persoanele afectate au o probabilitate de 50% de a avea frați afectați și o probabilitate de 50% de a transmite gena anormală urmașilor lor; 50% dintre copiii unei persoane bolnave vor fi afectați. Pentru o transmitere dominantă, bărbații și femeile transmit boala în mod egal și sunt afectați în mod egal.

Adevăratele alele dominante produc același fenotip în cazurile heterozigote și homozigote. În cazul oamenilor, majoritatea celor afectați de o boală cauzată de o alelă dominantă sunt heterozigoți, însă au fost descrise, ocazional, și mutații homozigote. În situația în care individul homozigot este mai grav afectat decât individul heterozigot, boala este moștenită ca trăsătură semidominantă. De exemplu, alelele din gena PAX3, care provoacă sindromul Waardenburg, sunt semidominante, deoarece a fost descris un homozigot cu boală mai severă, comparativ cu rudele lui heterozigote. În unii arbori genealogici cu o boală autozomal-dominantă sunt indivizi cu genă defectă și care nu au fenotipul afectat. Totuși, acești indivizi încă pot transmite gena bolii descendenților și au copiii afectați. Acest fenomen poartă numele de penetranță redusă. Gena responsabilă de retinoblastom (*RB1*) are o penetranță de 90%, ceea ce înseamnă că 10% dintre indivizii care moștenesc o copie mutantă a genei nu dezvoltă tumora.

## Autozomal-recesiv

Bolile care necesită ca ambele copii ale unei gene să fie anormale pentru dezvoltare sunt moștenite ca trăsături recesive. Purtătorii heterozigoți ai genelor mutante sunt normali din punct vedere clinic. Același defect recesiv poate afecta ambele copii genice, pacientul fiind *homozigot*. Defecte recesive diferite pot afecta cele două copii ale genelor, situație în care pacientul este *heterozigot compus*. Într-o familie cu boală recesivă, ambii părinți sunt purtători neafectați, fiecare având o genă de tip sălbatic (alelă sălbatică) și o genă mutantă (alelă mutantă). Fiecare părinte are probabilitate 50% de a transmite alela defectă unui copil. Deoarece un copil trebuie să primească o alelă defectă de la ambii părinți ca să fie afectat, fiecare copil are o probabilitate de 25% de a fi afectat ( $50\% \times 50\% = 25\%$ ), iar 50% dintre urmași vor fi purtători ai bolii. Dacă părinții sunt înrudiți, ei pot fi purtători ai acelorași mutații rare și probabilitatea ca o boală recesivă să poată fi transmisă urmașilor este mai mare. Bărbații și femeile au probabilități egale de a transmite și de a moșteni alelele bolii.

## Transmitere X-linkată recesivă

Mutațiile cromozomului X produc modele distincte de moștenire deoarece bărbații au un cromozom X, iar femeile au doi. Majoritatea defectelor genice legate de cromozomul X sunt moștenite ca trăsături recesive. De obicei, femeile purtătoare



sunt neafectate pentru că au o copie normală și o copie defectuoasă a genei asociate bolii. Bărbații purtători sunt afectați, deoarece au doar un singur cromozom X defect și nu au o copie genică normală care să compenseze copia defectă. Toate fiicele unui bărbat afectat vor avea gena purtătoare a bolii fiindcă vor moșteni cromozomul X defect. Nici unul dintre fiii unui bărbat afectat nu va fi afectat sau purtător, deoarece va moșteni cromozomul Y. Fiecare copil al unei femei purtătoare prezintă un risc de 50% de a moșteni gena defectă a bolii. Dacă acel copil va fi băiat, el va fi afectat. Dacă va fi fată și va moșteni gena defectă, ea va fi purtătoare. O caracteristică importantă a bolilor recesive X-linkate este faptul că bărbații nu transmit niciodată boala fiilor lor în mod direct (transmitere de la bărbat la bărbat).

Femeile purtătoare ale unei gene de boală transmisă X-linkat nu prezintă nici un semn clinic al bolii. Cu toate acestea, pentru unele boli X-linkate, se pot regăsi ușoare caracteristici clinice în cazul femeilor purtătoare. De exemplu, în retinoschizisul X-linkat, bărbații sunt grav afectați, în timp ce femeile purtătoare au anomalii retiniene nesemnificative vizual, dar detectabile clinic. Expresia fenotipică ușoară a genei bolii poate fi cauzată de procesul de *lionizare*.

Pentru ca bărbații (cu un cromozom X) și femeile (cu doi cromozomi X) să aibă niveluri egale de exprimare a genelor X-linkate, celulele feminine exprimă gene dintr-unul dintre cei doi cromozomi X ai lor. Decizia privind care cromozom X este exprimat are loc devreme în embriogeneză, iar linia celulelor descendente aderă în mod fidel la alegerea timpurie. Drept urmare, femeile sunt ca niște mozaicuri, având unele celule din fiecare țesut care exprimă cromozomul X derivat matern și restul care exprimă cromozomul X derivat patern. Când unul dintre cromozomii X poartă o genă anormală, proporția de celule care exprimă gena mutantă versus gena normală în fiecare țesut poate varia.

Femeile pot fi, de asemenea, afectate de o boală recesivă X-linkată dacă tatăl este afectat, iar mama este purtătoare a unei mutații în gena bolii. În acest caz, 50% dintre fiice ar putea fi afectate, deoarece 50% ar moșteni cromozomul X de la mama purtătoare a genei bolii și toate fiicele ar moșteni cromozomul X de la tatăl care poartă gena bolii. Deoarece majoritatea tulburărilor X-linkate sunt rare, frecvența purtătoarelor genelor bolii în populația generală este scăzută, iar probabilitatea ca o femeie purtătoare să se împerecheze cu un bărbat afectat de aceeași boală este destul de scăzută.

### **Transmiterea mitocondrială**

Mitocondriile sunt organite mici, situate în citoplasma celulelor. Ele funcționează pentru a genera ATP pentru celulă și sunt foarte abundente în celulele care au cerințe energetice ridicate, cum ar fi celulele musculare și nervoase. Mitocondriile au propriul lor cromozom mic – 16 569 pb de codificare a ADN-ului pentru 13 proteine mitocondriale, 2 ARNr și 22 ARNt. Mutațiile, care apar în gene localizate pe cromozomul mitocondrial, induc o serie de boli, inclusiv atrofia ereditară optică Leber și sindromul Kearns-Sayre. Mutațiile, care apar pe cromozomul mitocondrial, sunt moștenite doar de la mamă, deoarece toate mitocondriile umane sunt derivate din ovulul matern. Tații nu transmit mitocondrii urmașilor.

Celulele variază în funcție de numărul de mitocondrii pe care le conțin, iar când celulele se divid, mitocondriile sunt împărțite la întâmplare. Ca rezultat, celulele

pot avea un număr diferit de mitocondrii, iar dacă o parte dintre acele mitocondrii conțin o genă mutantă, celulele vor avea proporții variate de mitocondrii sănătoase versus mutante. Distribuția de mitocondrii mutante se numește *heteroplasmie*, iar proporția de mitocondrii mutante poate varia de la celulă la celulă și se poate schimba odată cu vârsta. Diferențele dintre proporțiile relative ale mitocondriilor mutante pot fi parțial explicate urmărind severitatea variabilă a bolilor mitocondriale și, de asemenea, vârsta variabilă de apariție a afecțiunilor mitocondriale.

### **Pseudodominanța**

Acest termen descrie un model de moștenire aparent dominant din cauza defectelor recesive în gena bolii. Această situație apare atunci când un părinte afectat de o boală recesivă (două copii anormale ale genei bolii) are un partener care este purtătorul unei copii anormale a genei bolii. Copiii din acest cuplu vor moșteni întotdeauna o copie genică defectă de la părintele afectat și vor avea un risc de 50% de a moșteni copia genică defectă de la părintele purtător neafectat. În medie, jumătate dintre copii vor moșteni două copii defecte ale genelor și vor fi afectați. Arborele genealogic imită unul dominant ca urmare a transmiterii directe aparente a bolii de la părintele afectat la copilul afectat și pentru că aproximativ 50% dintre copii vor fi afectați. Transmiterea pseudodominantă este neobișnuită, deoarece puțini indivizi sunt purtători asimptomatici pentru orice genă recesivă particulară.

### **Transmitere X-linkată dominantă**

Acest model este similar cu moștenirea X-linkată recesivă, cu excepția faptului că toate femeile purtătoare ale unei gene anormale de pe cromozomul X sunt mai degrabă afectate decât neafectate. De asemenea, toți urmașii de gen masculin sunt afectați. *Incontinentia pigmenti* este probabil moștenită ca trăsătură X-linkată dominantă. Femeile afectate prezintă cicatrici atroifice pigmentate neregulate pe trunchi și pe extremități, și avascularizație congenitală în periferia retinei, cu neovascularizație retiniană secundară. Aceasta și alte afecțiuni transmise X-linkat dominant apar aproape întotdeauna la femei și este posibil ca defectele genice ale cromozomului X, care cauzează aceste boli, să fie letale în faza embrionară, când sunt prezente la bărbați.

### **Ereditate digenică și poligenică**

Moștenirea digenică apare atunci când un pacient are defecte heterozigote în două gene diferite, iar combinația celor două defecte genice cauzează boala. Indivizii, care au o mutație doar într-una dintre gene, sunt normali. Moștenirea digenică este diferită de moștenirea recesivă, deoarece cele două mutații implică gene diferite ale bolii. În unele familii cu retinopatie pigmentară, analiza mutației genei periferinei și a genei *ROM1* a arătat că indivizii afectați au mutații specifice în ambele gene. Indivizii cu mutație într-o singură copie a oricărei gene nu au fost afectați de boală. Moștenirea trialelică a fost descrisă în unele familii afectate de sindromul Bardet-Biedl (BBS). În acești arbori genealogici, persoanele afectate poartă trei

mutații într-una sau două gene BBS (12 gene BBS au fost identificate), iar persoanele neafectate au doar două alele anormale. În unele familii, s-a propus ca BBS să nu fie o singură genă recesivă cauzatoare de boală, ci o trăsătură complexă ce necesită cel puțin trei alele mutante pentru a manifesta fenotipul. Acesta ar fi un exemplu de ereditate trialelică.

Dacă expresia unei trăsături sau a unei predispoziții ereditare este influențată de combinația alelelor la trei sau mai mulți loci, atunci aceasta este poligenică. Ca urmare a moștenirii complexe, afecțiunile cauzate de alele multiple nu demonstrează un model simplu de moștenire. De asemenea, aceste trăsături complexe pot fi influențate de condițiile de mediu. Exemple de fenotipuri în oftalmologie, care prezintă moștenire complexă din cauza contribuțiilor multiplelor gene și a factorilor de mediu, sunt: miopia, degenerescența maculară legată de vârstă și glaucomul cu unghi deschis care apare la adult.

## **Imprimarea**

Unele mutații dau naștere unor trăsături autozomal-dominante care sunt transmise de orice sex, dar care sunt exprimate numai atunci când sunt moștenite de la un părinte ce aparține unui anumit sex. În familiile afectate de aceste patologii, mutațiile par să fie moștenite autozomal-dominant de la un singur părinte (fie mama, fie tatăl), fără să se transmită de la celălalt părinte. Ocazional, aceeași mutație dă naștere unei tulburări diferite, în funcție de sexul părintelui care transmite trăsătura. Aceste efecte legate de sexul parental sunt dovezi ale unui fenomen numit *imprimare*. Deși mecanismele moleculare responsabile de imprimare nu sunt complet înțelese, acestea par să fie asociate cu modelul de metilare a ADN-ului, care poate marca anumite gene și originea lor parentală.

## **MECANISMELE MOLECULARE ALE BOLILOR**

### **Autozomal-dominant**

Bolile transmise autozomal-dominant rezultă din mutații care apar într-o singură copie a unei gene (de ex., la indivizii heterozigoți). De obicei, originea parentală a mutației nu contează. Totuși, dacă gena este supusă imprimării, atunci mutațiile în copia maternă sau paternă a genei pot da naștere unor fenotipuri diferite.

### **Haploinsuficiența**

În condiții normale, fiecare copie a unei gene produce o proteină. Dacă apare o mutație astfel încât o copie a unei gene nu mai creează acel produs proteic, atunci cantitatea de proteine din celulă este redusă la jumătate. Mutațiile, care determină o reducere a cantității de proteine sau care duc la inactivarea proteinelor, sunt numite *mutații cu pierderea funcției*. Pentru multe procese celulare, această reducere a cantității de proteine nu are consecințe, adică starea heterozigotă este normală, iar aceste mutații pot fi moștenite ca trăsături recesive. Totuși, pentru unele procese celulare, există o cerință absolută a produsului proteic complet, care poate fi furnizat numai dacă sunt active ambele copii ale unei gene specifice. Bolile cauzate de moștenirea

unei singure mutații, care reduce nivelul proteinelor la jumătate, sunt moștenite ca trăsături dominante.

### **Mutații cu un câștig de funcție, efect dominant negativ**

Bolile autozomal-dominante pot fi cauzate de proteine mutante, care au un efect dăunător asupra țesutului normal. Mutațiile într-o copie a genei pot produce o proteină mutantă, care se poate acumula ca produs toxic sau poate interfera cu funcția normală a celulei. Proteina mutantă poate interfera și cu funcția unei proteine normale, eliminând astfel orice activitate proteică normală. Este posibil să existe mutații cu un câștig de funcție, cu un efect dominant negativ, deoarece noua funcție a proteinei interferează cu funcția copiei normale rămase a genei.

### **Autozomal și X-linkat recesiv**

Bolile recesive rezultă din mutații prezente atât în copiile maternelne, cât și în cele paternelne ale unei gene. Mutațiile responsabile pentru boala recesivă provoacă, în mod obișnuit, o pierdere a activității biologice, fie pentru că creează un produs proteic defect, care prezintă o activitate biologică mică sau inexistentă, fie pentru că acestea interferează cu expresia normală a genei (mutații reglatoare). Majoritatea indivizilor heterozigoți din afecțiuni recesive, atât autozomale, cât și X-linkate, sunt normali din punct de vedere clinic.

## **TERAPIA GENICĂ**

Mutațiile din secvența ADN a unei gene specifice pot duce la un produs proteic care nu este un produs propriu-zis, funcționează slab sau a dobândit o funcție nouă în detrimentul celulei. Terapiile genice pot implica introducerea unei gene normale la nivelul țesutului afectat, înlocuirea sau creșterea activității proteice prin intermediul altor proteine sau molecule de mici dimensiuni, scăzând expresia genei anormale sau tehnicile de editare a genomului, pentru a repara mutația.

Genele terapeutice pot fi introduse în anumite țesuturi, folosind virusuri modificate ca vectori virali. Un exemplu de succes al acestei abordări îl reprezintă restaurarea vederii într-un model canin de amauroză congenitală Leber, utilizând un adenovirus recombinant ce poartă o genă normală (*RPE65*). Studiile pe oameni care au beneficiat de o abordare similară au redat cu succes vederea pacienților cu mutații, în *RPE65*.

Bolile cauzate de mutații care creează un produs genic distructiv pentru celulă (dominant negativ sau mutații cu un câștig al funcției) trebuie tratate printr-o abordare diferită. În aceste cazuri, genele sau oligonucleotidele, în special moleculele antisens, care pot reduce expresia genei mutante, sunt introduse în celulă. Editarea genică utilizând CRISPR/Cas9 reprezintă o altă abordare potențial utilă pentru mutațiile cu un câștig al funcției sau cu pierdere de funcție. Progresele recente au determinat vectori de terapie genică *in vivo* foarte puternici care vizează retina. În plus, noi metode care utilizează gene terapeutice într-un țesut afectat folosesc mecanisme nonvirale, bazate pe nanotehnologie.

# GENETICA MOLECULARĂ A BOLILOR OCULARE

---

## Caracteristici principale:

- Bolile ereditare care afectează segmentul ocular anterior.
- Defectele genetice care determină dezvoltare oculară anormală.
- Degenerescenta retiniană ereditară.
- Retinoblastomul.
- Bolile care implică nervul optic și mușchii extraoculari.

## DISTROFIILE CORNEENE DOMINANTE

Distrofiile corneene autozomal-dominante reprezintă un exemplu excelent de mutații dominant negative, care determină formarea unei proteine toxice. Sunt descrise patru tipuri de distrofii autozomal-dominante, care afectează stroma corneană:

- Groenouw (granulară) de tip 1.
- *Lattice* de tip 1.
- Avellino (granulară-*lattice* combinată).
- Reis-Bücklers.

Deși toate cele patru tipuri de distrofii corneene afectează stroma anterioară, particularitățile lor chimice și patofiziologice sunt diferite. Distrofiile granulare formează depozite distincte, albe, localizate, care pot scădea progresiv acuitatea vizuală. Histopatologic, aceste depozite se colorează roșu aprins cu tricrom Masson și au fost denumite „hialine”. În distrofia *lattice*, depozitele amiloide ramificate opacifiază treptat axul vizual. Aceste depozite prezintă o birefrință caracteristică în lumină polarizată după colorare cu roșu de Congo. Distrofia Avellino are trăsături atât ale distrofiei granulare, cât și ale celei *lattice*. Distrofia Reis-Bücklers pare să afecteze, în primul rând, stratul Bowman și stroma superficială.

Toate cele patru distrofii au fost cartografiate genetic prin interval compozit pe cromozomul 5q31, iar persoanele afectate prezentau mutații într-o singură genă, *TGFB1* (cunoscută și ca *BIGH3*), localizată în această regiune. Produsul acestei gene, keratoepitelina, este probabil o proteină a matricei extracelulare, care modulează adeziunea celulară. Au fost identificate patru mutații cu sens greșit, care apar la doi codoni de arginină în genă. Mutațiile la unul dintre acești codoni de arginină provoacă distrofie *lattice* de tip 1 sau distrofie Avellino, cele două distrofii fiind caracterizate prin depozite de amiloid. Mutațiile la nivelul celuilalt codon de arginină par a determina fie distrofie granulară, fie distrofie Reis-Bücklers. Analiza mutației acestei gene demonstrează că diferite mutații la nivelul unei singure gene pot determina fenotipuri diferite.

Mutația care provoacă distrofiile Avellino și *lattice* anulează un presupus situs de fosforilare esențial pentru structura normală a keratoepitelinei. Distrugerea acestei structuri proteice duce la formarea unor depozite de amiloid responsabile de opacifierea corneei. În consecință, proteina mutantă este distructivă pentru țesutul normal. Mutațiile la *R555* (arginină la aminoacid, poziția 555) par a avea ca rezultat

fie distrofia granulară, fie distrofia Reis-Bücklers. Aceste corelații fenotip-genotip demonstrează expresivitatea variabilă a mutațiilor în această genă și importanța alterării resturilor 124 și 555 de arginină.

## **ANIRIDIA, ANOMALIA PETERS, KERATITA AUTOZOMAL-DOMINANTĂ**

Unele procese celulare necesită un anumit nivel de producție proteică, ce rezultă din expresia ambelor copii ale unei anumite gene. Asemenea proteine pot fi implicate într-o varietate de procese biologice. Anumite boli sunt provocate de perturbarea unei copii a genei care reduce nivelul de proteină la jumătate. O asemenea reducere este numită și „haploinsuficiență”.

Mutațiile în gena *PAX6* sunt responsabile pentru aniridie, anomalia Peters și keratita autozomal-dominantă. Majoritatea mutațiilor responsabile pentru aceste boli alterează secvența *paired-box* (*PAX*) din genă și determină inactivarea unei copii a genei *PAX6*. Secvența *paired-box* reprezintă un element important necesar pentru funcția de reglare a proteinei. Pierderea a jumătate din secvența *paired-box* normală, probabil și a altor elemente de reglare din genă, pare a fi un eveniment critic, care determină bolile oculare asociate. Proteina joacă un rol important în dezvoltarea oculară, mai ales pentru reglarea expresiei genelor implicate în embriogeneza ochiului. O reducere a cantității de produși activi ai genelor alterează expresia acestora, rezultând o dezvoltare anormală. Genele, care codifică proteinele cristaliniene, sunt o clasă de gene a căror dezvoltare este reglată de proteina *PAX6*.

Bolile clinice determinate de mutații în *PAX6* prezintă o variabilitate fenotipică extinsă. Mutații similare pot determina aniridie, anomalia Peters sau keratita autozomal-dominantă. Variația fenotipului asociat unei mutații este denumită „expresivitate variabilă” și reprezintă un element comun al bolilor care apar din haploinsuficiență. Variabilitatea unui fenotip mutant poate rezulta din activarea la întâmplare a genelor ce urmează *downstream*, fenomen care apare când numai jumătate din produsul genetic necesar este disponibil.

## **SINDROMUL RIEGER**

Sindromul Rieger reprezintă o boală autozomal-dominantă de morfogeneză, care determină o dezvoltare anomală a segmentului anterior al ochiului. Semnele clinice tipice pot include embriotoxon posterior, hipoplazie a irisului, aderențe irido-corneene și corectopie. Aproximativ 50% dintre indivizii afectați dezvoltă glaucom cu presiune înaltă asociat cu afectarea severă a nervului optic. Cauza apariției glaucomului asociat acestui sindrom este necunoscută, deși au fost identificate modificări în dezvoltarea structurilor camerei anterioare.

Eterogenitatea genetică a sindromului Rieger este indicată de varietatea anomaliilor cromozomiale asociate acestei afecțiuni, incluzând deleții ale cromozomului 4 și ale cromozomului 13. Genele pentru sindromul Rieger sunt localizate pe cromozomii 4q25, 13q14 și 6p25. Hipoplazia irisului constituie elementul clinic dominant al arborilor genealogici legați de locusul 6p25, pe când arborii genealogici legați de 4q25 și 13q14 prezintă toată gama de anomalii oculare și sistemice găsite în cazul acestor pacienți.

Genele localizate pe cromozomii 4q25 și 6p25 au fost identificate ca gene implicate în dezvoltarea globului ocular. Gena cromozomului 4q25 (*PITX2*) codifică un factor de transcripție pentru homeocasetă (*homeobox*) de tip bicoid. Ca și *PAX6*, această genă este exprimată în timpul dezvoltării ochiului și este, probabil, implicată în procesele de dezvoltare oculară. Gena *FOXC1* (numită și *FKHL7*) a cromozomului 6p25 face parte din familia *forkhead* de proteine reglatoare. *FOXC1* este exprimată în timpul dezvoltării oculare, iar mutațiile alterează dozarea produsului genetic. Sunt date care indică faptul că proteina *FOXC1* și proteina *PITX2* interacționează în timpul dezvoltării oculare. Este necesară identificarea altor gene responsabile pentru sindromul Rieger și disgenezia segmentului anterior, cu scopul de a stabili dacă aceste gene fac parte dintr-o cale de dezvoltare comună sau reprezintă funcții redundante utile pentru dezvoltarea ochiului.

## GLAUCOMUL JUVENIL

Glaucomul primitiv cu unghi deschis juvenil este o boală rară și apare în timpul primelor două decade ale vieții. Pacienții afectați prezintă o presiune intraoculară (PIO) înaltă, care va necesita, în cele din urmă, tratament chirurgical. Glaucomul juvenil poate fi moștenit ca trăsătură autozomal-dominantă, iar arborii genealogici lungi au fost identificați și folosiți pentru analiza conexiunii genetice. O genă responsabilă pentru această patologie, *MYOC*, codifică proteina miocilină și este localizată pe cromozomul 1q23 (*GLC1A*).

La om, miocilina este exprimată în retină, în corpul ciliar și în rețeaua trabeculară. Proteina are mai multe domenii funcționale, inclusiv o regiune omoloagă familiei de proteine olfactomedine. Deși nu se cunoaște funcția proteinei și domeniul olfactomedinei, aproape toate mutațiile asociate glaucomului au fost găsite în porțiunea olfactomedină a proteinei.

Mutații în miocilină au fost asociate și cu unele cazuri de glaucom primitiv cu unghi deschis al adultului. Pacienții care au doar o copie a genei miocilinei (pentru că deleția cromozomială a îndepărtat a doua copie a genei) sau nu au nici o miocilină funcțională (determinată de homozigozitatea unui polimorfism codon-stop în prima parte a genei) nu dezvoltă glaucom. Aceste rezultate sugerează că mutațiile în miocilină provoacă un câștig de funcție sau un efect dominant negativ mai degrabă decât o pierdere a funcției sau haploinsuficiență.

Rolul miocilinei în creșterea PIO nu este complet elucidat, dar studii *in vitro* arată că mutațiile acesteia determină proteine împachetate anormal și rezistente la detergenți. Mutațiile miocilinei pot determina incompetența secreției, iar miocilina se acumulează în reticulul endoplasmatic (RE), inducând stresul RE. Studii recente pe un model murin transgenic al șoarecelui indică faptul că compușii care scad stresul RE pot, de asemenea, să diminueze creșterea PIO asociată mutației.

## GLAUCOMUL CONGENITAL

Glaucomul congenital reprezintă o afecțiune genetică eterogenă, autozomal-recesivă și autozomal-dominantă. Au fost identificate două gene responsabile pentru glaucomul congenital autozomal-recesiv, *CYP1B1*, din familia de proteine ale cito-



cromului P-450 (citocrom P-4501B1), și *LTP2* (factorul latent de transformare a creșterii beta 2). Mutații în *CYP1B1* au fost identificate la pacienții cu glaucom congenital autozomal-recesiv din toată lumea, dar în special în zonele unde consangvinitatea este un fenomen normal. Mutațiile responsabile afectează funcția proteinei, presupunând că o pierdere a funcției proteinei determină fenotipul. Mutațiile recurente pot fi rezultatul cromozomilor ancestrali distribuiți în populațiile din întreaga lume. Având în vedere faptul că defectele responsabile pentru glaucomul congenital apar predominant în cursul dezvoltării, citocromul P-4501B1 și factorul latent de transformare a creșterii beta 2 care leagă proteine trebuie să joace un rol direct sau indirect în dezvoltarea segmentului anterior al ochiului.

## CATARACTA CONGENITALĂ NONSINDROMICĂ

Cel puțin o treime dintre toate cataractele congenitale sunt familiale și nu sunt asociate cu alte anomalii ale ochiului sau cu anomalii sistemice. Un număr de gene diferite poate contribui la cataracta congenitală, inclusiv unele care codifică proteinele cristaliniene. Genele umane  $\gamma$ -cristaliniene formează o familie multigenică din cel puțin șapte membri înrudiți. Toate cele șapte gene  $\gamma$ -cristaliniene au fost atribuite cromozomului 2q34-q35. Dintre genele cartografiate în această regiune, numai două,  $\gamma$ -C și  $\gamma$ -D, codifică din abundență proteine. Două dintre gene,  $\gamma$ -E și  $\gamma$ -F, sunt pseudogene, ceea ce înseamnă că nu sunt exprimate în cristalinel normal. S-a demonstrat că un arbore genealogic afectat de cataracta Coppock, o cataractă congenitală care implică în primul rând cristalinel embrionic, este legat genetic de regiunea care conține genele  $\gamma$ -cristaline. La indivizii afectați de cataracta Coppock au fost găsite secvențe de reglare suplimentare în regiunea promotor a pseudogenei  $\gamma$ -E. Acest rezultat indică faptul că pseudogena  $\gamma$ -E este exprimată la persoanele afectate, iar expresia genei reprezintă evenimentul care duce la formarea cataractei. Un număr de alte gene a fost asociat cu cataracta ereditară.

## RETINOPATIA PIGMENTARĂ

Genetica moleculară a retinopatiei pigmentare (RP) este extrem de complexă. Boala se poate exprima sporadic, autozomal-dominant, autozomal-recesiv, X-linkat sau cu moștenire digenică. Cel puțin 200 de gene sunt asociate cu RP, o parte din gene au fost cartografiate, dar nu au fost încă localizate. Cele mai multe dintre aceste gene sunt exprimate preferențial în retină, însă unele sunt cu expresie sistemică.

Mutații la nivelul rodopsinei pot determina o formă autozomal-dominantă a RP, care oferă un exemplu interesant despre cum proteinele mutante pot interfera cu procesele celulare normale. Inițial, o formă de RP autozomal-dominantă a fost cartografiată la cromozomul 3q24. Prin abordarea genei candidat, gena rodopsinei a fost identificată drept cauza bolii în familiile afectate. Multe dintre primele mutații detectate în proteina rodopsină erau mutații cu sens greșit localizate în domeniul C-terminal al genei. Pentru a cerceta mecanismele patologice ale acestor mutații, au fost creați șoareci transgenici, purtători ai copiilor mutante ale genei. Studiile histopatologice ale acestor șoareci au demonstrat o acumulare de vezicule care conțineau rodopsină la joncțiunea dintre segmentele interne și externe ale fotoreceptorilor.



Probabil aceste vezicule interferează cu regenerarea normală a fotoreceptorilor, determinând astfel degenerarea acestora din urmă. Având în vedere că domeniul C-terminal al polipeptidei native este implicat în transportul proteinei de maturare, acumularea de vezicule pline de rodopsină reprezintă, probabil, rezultatul transportului anormal al rodopsinei mutante către membranele segmentelor externe.

În gena rodopsinei la pacienții care au retinopatie pigmentară autozomal-recesivă au fost găsite și mutații nule (mutații care produc o proteină scurtată prematur sau trunchiată). În mod obișnuit, mutațiile responsabile de boala recesivă provoacă o pierdere a activității biologice, fie pentru că ele creează un produs proteic deficitar cu activitate biologică redusă sau absentă, fie pentru că interferează cu activitatea expresiei normale a genei (mutații reglatoare). Majoritatea indivizilor heterozigoți pentru bolile autozomal-recesive sunt clinic normali. Spre deosebire de mutațiile cu sens greșit, responsabile pentru forma dominantă a bolii, mutațiile nule din rodopsină produc o proteină inactivă, nedistructivă pentru celulă. Mutațiile nule determină retinopatie pigmentară doar când sunt prezente în ambele copii ale genei. Mutațiile într-o singură copie a genei (indivizi heterozigoți) nu au un fenotip detectabil clinic.

## BOALA STARGARDT

Boala Stargardt este caracterizată de atrofia bilaterală progresivă a epiteliului pigmentar retinian (EPR) macular și a neuroepiteliului, având frecvent aspectul unor pete portocalii-gălbui, distribuite în jurul maculei. În 80% dintre cazuri, coroida este în mod caracteristic întunecată la angiografia cu fluoresceină. Această boală prezintă pierderea acuității vizuale centrale, cu debut juvenil sau la adult, fiind moștenită ca trăsătură autozomal-recesivă. Pentru a prezenta boala, este necesară inactivarea ambelor copii ale genei responsabile. Pentru pacienții afectați, s-au identificat mutații ale unei gene pentru un transportator ce se leagă specific la ATP, la nivelul unei celule fotoreceptoare (*ABCA4* sau *ABCR*). Majoritatea mutațiilor legate de boală sunt formate din mutații cu sens greșit în poziții ale aminoacizilor conservați. Transportatorul ABC specific retinei (*ABCA4*), responsabil pentru boala Stargardt, reprezintă un membru al familiei proteinelor transportatoare și este exprimat în bastonașe, dovadă că această proteină mediază transportul unei molecule esențiale fie înăuntru, fie în afara celulei fotoreceptoare. În boala legată de *ABCA4*, acumularea de substanță asemănătoare lipofuscinei (*lipofuscin-like*) poate apărea din inactivarea acestei proteine de transport.

## RETINOSCHIZISUL JUVENIL X-LINKAT

Retinoschizisul reprezintă o maculopatie determinată de separarea straturilor intraretiniene: defectul implică, cel mai probabil, celulele Müller retiniene. Retinoschizisul este moștenit ca o caracteristică recesivă X-linkată. Patologiile recesive X-linkate, la fel ca și cele autozomal-recesive, sunt determinate de mutații inactivatoare. Deoarece bărbații au un singur cromozom X, o copie mutantă a genei responsabile pentru o trăsătură X-linkată provoacă boala. De obicei, femeile sunt purtătoare heterozigote ale trăsăturilor recesive X-linkate și nu prezintă nici o anomalie clinică. S-a demonstrat că mutații ale genei ce codifică retinoschizina reprezintă cauza bolii.

Proteina este implicată în interacțiunea intercelulară și poate fi activă în procesele de adeziune celulară în timpul dezvoltării retiniene. Majoritatea mutațiilor genei retinoschizisului (*XLRS1*) determină o pierdere a funcției proteice.

## BOALA NORRIE

Boala Norrie este o patologie X-linkată caracterizată de orbire congenitală, bilaterală, progresivă, asociată cu displazie retiniană, care a fost denumită „pseudogliom”. Boala poate include retard mintal și deficiențe de auz. Boala Norrie este moștenită ca o caracteristică recesivă X-linkată, iar o genă determinantă a acesteia a fost identificată pe cromozomul X și are o structură terțiară similară cu factorul de transformare a creșterii  $\beta$ . Boala Norrie face parte din sindroamele vitreoretinopatiei exsudative familiale (*familial exudative vitreoretinopathy* – FEVR), care sunt boli ale sistemului vascular retinian ce determină orbire, fiind moștenite genetic eterogen, până acum au fost cartografiți alți trei loci. Mutațiile din gena bolii Norrie au fost descoperite la un mic subset de pacienți cu retinopatie de prematuritate (*retinopathy of prematurity* – ROP) severă, deși defectele din această genă nu par a fi un factor major în ROP.

## DISTROFIA MACULARĂ SORSBY

Distrofia maculară Sorsby este o patologie autozomal-dominantă, caracterizată de debutul precoce bilateral și multifocal al neovascularizației coroidiene, determinând edem macular, hemoragie și exudație. Tipic, boala apare în jurul vârstei de 40 de ani. La pacienții afectați au fost descoperite mutații cu sens greșit în gena care codifică inhibitorul tisular al metaloproteinazei-3 (*tissue inhibitor metalloproteinase-3* – TIMP-3). Această proteină este implicată în remodelarea matricei extracelulare, iar inactivarea ei poate duce la o creștere a activității metaloproteinazei, aspect ce poate contribui la patogeneza bolii.

## ATROFIA GIRATĂ

Hiperornitinemia rezultă din deficitul enzimei ornitin-aminotranferază cetoacid și este cauza atrofiei girate, o patologie autozomal-recesivă caracterizată de zone circulare de atrofie corioretiniană. Pentru pacienții afectați, mutațiile în gena ornitin-aminotranferază cetoacid, cartografate la cromozomul 10q26, au fost asociate cu boala. Majoritatea mutațiilor responsabile sunt cu sens greșit, care vor rezulta într-o enzimă inactivă. O mutație în formă homozigotă în majoritatea cazurilor de atrofie girată, fără conexiune aparentă, a fost găsită în Finlanda, un exemplu de efect de fondator care produce o mutație comună într-o populație izolată.

Identificarea defectului enzimatic responsabil pentru această patologie o face candidat pentru terapia genică. Studii anterioare au indicat că un nivel mai scăzut al ornitinei, obținut printr-o dietă strictă, și scăzut de arginină poate întârzia evoluția bolii. Înlocuirea genei anormale (sau ingineria genetică pentru producere de valori enzimactice normale crescute) poate determina reducerea nivelurilor de ornitină fără restricții alimentare.

## VEDEREA CROMATICĂ

Vederea cromatică roșu-verde deficitară afectează 2-6% dintre bărbați și apare în urma unei varietăți de defecte care implică genele vederii cromatice. La oameni, pigmentii celor trei conuri – albastru, verde și roșu – mediază vederea cromatică. Fiecare pigment vizual este format dintr-o apoproteină membranară integrală legată la cromoforul 11-*cis* retinian. Genele pentru pigmentii roșu și verde sunt localizate pe cromozomul X, iar gena pentru pigmentul albastru pe cromozomul 7. Localizarea pe cromozomul X a genelor pentru pigmentii roșu și verde explică modelul de moștenire X-linkată, observat în defectele de vedere cromatică roșu-verde. Variațiile frecvente în vederea cromatică roșu sau verde sunt provocate fie de pierderea conurilor cu pigment roșu sau verde (discromatopsie), fie de producerea unui pigment vizual cu un spectru de absorbție deplasat (tricromazie anormală). Cea mai frecventă variație a vederii cromatice este dată de schimbarea unui singur aminoacid (serină la alanină) în gena fotopigmentului roșu. În rândul bărbaților caucazieni, 62% prezintă serină la poziția 180 în proteina pigmentului roșu, iar 38% au alanină în această poziție. Bărbații care au pigmentul roșu cu serină la poziția 180 prezintă o mai mare sensibilitate la radiația cu lungime de undă lungă, comparativ cu bărbații care au alanină la această poziție. Cercetări recente sugerează că terapia genică ar putea corecta defectele vederii cromatice.

## RETINOBLASTOMUL

În 1986 a fost identificată pe cromozomul 13q14 o genă responsabilă pentru tumora oculară retinoblastom, ce apare în copilărie. Produsul acestei gene este implicat în reglarea ciclului celular. Absența acestei proteine din celula retiniană embrionară determină creștere celulară necontrolată care, în cele din urmă, produce o tumoră. Susceptibilitatea la retinoblastomul ereditar este moștenită ca o caracteristică autozomal-dominantă. Mutațiile genei retinoblastomului determină o producție scăzută a produsului proteic sau crearea unui produs proteic inactiv. O celulă retiniană care are numai o copie mutantă a genei retinoblastomului nu devine tumorală. Totuși, inactivarea copiei normale restante a genei retinoblastomului este foarte probabilă în cel puțin o celulă retiniană dintr-un milion de celule prezente în fiecare retină. Dintre indivizii care moștenesc o copie mutantă a genei retinoblastomului, 90% suferă o a doua afectare/modificare a copiei normale restante a genei și dezvoltă tumora. Cincizeci la sută dintre urmașii indivizilor afectați de retinoblastomul ereditar vor moșteni copia mutantă a genei și sunt predispuși să dezvolte tumora. Aproximativ 10% dintre indivizii care moștenesc o mutație nu vor suferi o a doua mutație și nu vor dezvolta tumora. De asemenea, urmașii acestor purtători au o probabilitate de 50% de a moșteni copia mutantă a genei retinoblastomului.

## ALBINISMUL

Bolile autozomal-recesive apar adesea din defecte în proteinele enzimatiche. Albinismul reprezintă rezultatul unei serii de defecte în sinteza pigmentului melaninic. Melanina este sintetizată din aminoacidul tirozină convertit mai întâi în dihidroxifenilalanină prin acțiunea enzimei tirozinaza care conține cupru. Absența tirozinazei

duce la o formă de albinism. Mutațiile în gena care codifică tirozinaza sunt responsabile pentru albinismul cutanat ocular tirozinază-negativ. Majoritatea mutațiilor responsabile pentru această boală sunt grupate în locii de legare pentru cupru, distrugând astfel interacțiunea ion metalic-proteină necesară pentru funcția enzimatică. Ambele copii ale genei pentru tirozinază trebuie să fi suferit mutații înainte să apară întreruperea semnificativă a producției de melanină. Indivizii heterozigoți nu au un fenotip vizibil clinic, dovadă că o copie funcțională a genei produce suficientă enzimă activă, astfel încât nivelul de melanină să fie normal fenotipic.

## NEUROPATIA OPTICĂ LEBER

Mutațiile ADN-ului mitocondrial reprezintă o cauză importantă a patologiei umane. Bolile, care rezultă în urma mutațiilor ADN-ului mitocondrial, relevă un model ereditar matern. Moștenirea maternă diferă de moștenirea mendeliană prin faptul că bărbații și femeile sunt afectați în mod egal, dar numai femeile afectate pot transmite boala urmașilor lor. Segregarea caracteristică și varietatea bolilor mendeliene depind de diviziunea meiotică a cromozomilor materni și paterni aflați în nucleul celulelor. În schimb, ADN-ul mitocondrial provine din ovulul matern, se reproduce și se divide în citoplasma celulară prin simpla fisiune. O mutație ce apare în ADN-ul mitocondrial este prezentă în toate celulele organismului, inclusiv în gameți. Ovulele feminine au mitocondrii anormale, care pot fi transmise urmașilor. Sperma conține mitocondrii, dar nu le transmite ovulului fertilizat. Un bărbat, purtător al unei mutații în ADN-ul, mitocondrial poate fi afectat de boală, dar nu poate transmite boala urmașilor săi.

Neuropatia optică ereditară Leber (*Leber's hereditary optic neuropathy* – LHON) a fost una dintre primele afecțiuni recunoscute ca patologie a ADN-ului mitocondrial. În cazurile familiale ale bolii, toți indivizii afectați erau înrudiți pe linie maternă, în concordanță cu moștenirea ADN-ului mitocondrial uman.

În mod obișnuit, pacienții afectați de LHON se prezintă la vârsta adultă cu pierderea vederii centrale, nedureroasă, acută sau subacută, care va determina scotom central permanent sau pierderea vederii. Manifestarea patologiei variază foarte mult, mai ales în ceea ce privește debutul pierderii acuității vizuale și severitatea prognosticului. Ochii pot fi afectați simultan sau secvențial; boala poate progresa rapid (în curs de săptămâni-luni) sau încet (de-a lungul anilor). Într-o familie, boala poate varia între membrii afectați.

Sunt mai mulți factori care contribuie la variabilitatea fenotipică a acestei afecțiuni. Unele mutații sunt asociate cu patologia mai severă și anumite haplotipuri ale ADN-ului mitocondrial par a fi asociate cu boala mai severă. Un alt factor important, care influențează severitatea bolii, îl reprezintă distribuția heteroplasmică a mitocondriilor mutante și a celor normale. Nu toate mitocondriile prezente în țesutul afectat poartă mutații ale ADN-ului. În timpul diviziunii celulare, mitocondriile și alte organite citoplasmice sunt distribuite arbitrar către celulele-fiice. Prin urmare, celulele-fiice pot avea numere inegale de mitocondrii mutante și mitocondrii normale. Deoarece mitocondriile bolnave sunt distribuite către țesuturile aflate în dezvoltare, unele țesuturi acumulează mai multe mitocondrii anormale, comparativ cu altele. Așadar, unii indivizi au mai multe mitocondrii anormale în nervul optic și dezvoltă o neuropatie optică mai severă.

## SINDROAME FIBROZANTE CONGENITALE ȘI BOLI ALE TRANSMITERII AXONALE

Fibroza congenitală a mușchilor extraoculari și sindromul Duane reprezintă forme ereditare ale fibrozei congenitale și ale strabismului. Cel puțin 20 de gene contribuie la aceste patologii și la alte boli ale transmiterii axonale, cu genele *ARIX/PHOX2A* care determină fibroza congenitală a mușchilor extraoculari de tip 2 și cu gena *SALL4* care determină sindromul razei radiale Duane.

## ATROFIA OPTICĂ AUTOZOMAL-DOMINANTĂ

Dintre atrofiile optice moștenite, atrofia optică autozomal-dominantă Kjer este cea mai frecventă. Această patologie determină pierderea progresivă a acuității vizuale, scotom cecocentral și atrofia temporală bilaterală a nervului optic. Apare în primele două decade ale vieții. Afecțiunea este moștenită ca trăsătură autozomal-dominantă cu expresivitate variabilă, fiind identificate mutații în *OPA1*, în cazul unor familii afectate de boală. *OPA1* codifică o GTPază asemănătoare dinaminei, care este localizată în mitocondrii și poate stabiliza integritatea membranei mitocondriale. Este interesant faptul că această genă și gena responsabilă pentru o altă atrofie optică, atrofia optică ereditară Leber, sunt localizate în mitocondrii, evidențiind rolul critic al mitocondriilor în structura nervului optic.

## TRĂSĂTURI COMPLEXE

Fenotipurile umane moștenite ca trăsături poligenice sau „complexe” nu urmăresc modelele tipice ale moștenirii mendeliene. Trăsăturile complexe sunt afecțiuni relativ frecvente. În general, variantele de ADN asociate cu aceste patologii nu sunt cauzale, dar influențează sensibilitatea la boală. De asemenea, factorii de mediu pot contribui la riscul bolilor complexe. De exemplu, variantele genetice din factorul complement H (CFH) și *LOC37718* sunt cunoscute ca factori de risc majori pentru degenerescența maculară legată de vârstă, iar în combinație cu fumatul, riscul crește. Abordarea privind studiul de asociere genomică (*genome-wide association study* – GWAS) a identificat cu succes gene ce contribuie la alte boli și trăsături oculare complexe frecvente, inclusiv glaucomul primitiv cu unghi deschis, glaucomul prin închiderea unghiului, sindromul pseudoexfoliativ, miopia și distrofia endotelială Fuchs.

## BIBLIOGRAFIE

---

1. 1000 Genomes Project Consortium. A map of human genome variation from population-scale sequencing. *Nature* 2010;467:1061–73.
2. Bailey JN, Loomis SJ, Kang JH, et al. Genome-wide association analysis identifies TXNRD2, ATXN2 and FOXC1 as susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. *Nat Genet* 2016;48(2):189–94.
3. Baratz KH, Tosakulwong N, Ryu E, et al. E2-2 protein and Fuchs's corneal dystrophy. *N Engl J Med* 2010;363(11):1016–24.
4. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, et al. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:419–21.
5. Han J, Thompson-Lowrey AJ, Reiss A, et al. OPA1 mutations and mitochondrial DNA haplotypes in autosomal dominant optic atrophy. *Genet Med* 2006;8:217–25.
6. Alexander C, Votruba M, Pesch UE, et al. OPA1, encoding a dynamin-related GTPase, is mutated in autosomal dominant optic atrophy linked to chromosome 3q28. *Nat Genet* 2000;26:211–15.
7. Baratz KH, Tosakulwong N, Ryu E, et al. E2-2 protein and Fuchs's corneal dystrophy. *N Engl J Med* 2010;363:1016–24.
8. Cooke Bailey JN, Sobrin L, Pericak-Vance MA, et al. Advances in the genomics of common eye diseases. *Hum Mol Genet* 2013;22(R1):R59–65.
9. Engle EC. Human genetic disorders of axon guidance. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2010;2:a001784.
10. Hysi PG, Young TL, Mackey DA, et al. A genome-wide association study for myopia and refractive error identifies a susceptibility locus at 15q25. *Nat Genet* 2010;42:902–5.
11. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:385–9.
12. Neitz J, Neitz M. The genetics of normal and defective color vision. *Vision Res* 2011;51:633–51.
13. Sergouniotis PI, Davidson AE, Lenassi E, et al. Retinal structure, function, and molecular pathologic features in gyrate atrophy. *Ophthalmology* 2012;119:596–605.
14. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 2007;317:1397–400.
15. Zode GS, Bugge KE, Mohan K, et al. Topical ocular sodium 4-phenylbutyrate rescues glaucoma in a myocilin mouse model of primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:1557–65.



**PARTEA 2: NOȚIUNI  
DE OPTICĂ  
ȘI DE REFRAȚIE**



# NOȚIUNI DE OPTICĂ ȘI DE REFRAȚIE

---

## LUMINA

### Caracteristici principale:

- Reflexia speculară – lumina este reflectată de suprafețe netede, astfel încât unghiul de incidență este egal cu unghiul de reflexie.
- Legea lui Snell – relația dintre refracția luminii la suprafața de separație dintre două medii și viteza luminii de ambele părți ale acesteia.
- Ecuația vergenței – relația dintre puterea dioptrică a unei lentile și poziția imaginilor pe care le formează.

### INTRODUCERE

Lumina vizibilă este porțiunea spectrului electromagnetic care poate fi detectată de ochi. În practică, aceasta variază de la lungimi de undă de aproximativ 750 nm (roșu) până la aproximativ 440 nm (violet). Lungimile de undă mai mari pot fi sesizate sub formă de căldură („infraroșu”) și pot fi detectate de emulsii fotografice speciale și de cipurile electronice ale camerei fotografice. Lungimile de undă mai scurte („razele ultraviolete”) devin uneori vizibile ochiului după îndepărtarea cristalinului și pot fi percepute de unele insecte.

Comportamentul luminii în circumstanțe obișnuite este foarte bine cunoscut, dar o analiză în detaliu dezvăluie subtilități importante, care i-au fascinat pe oamenii de știință de sute de ani. În general, comportamentul luminii în situații particulare depinde de scara obiectelor cu care interacționează.

Interacțiunea dintre lumină și obiectele mari (în raport cu lungimea de undă a luminii) respectă în general reguli geometrice simple și se încadrează în optica geometrică. Acesta este regimul experienței umane tipice – razele de lumină circulă în linii drepte prin medii omogene, dar pot fi reflectate de suprafețe netede, șlefuite sau pot fi refractate (deviate) la trecerea dintr-un mediu în altul. Aceste interacțiuni ale luminii cu materia sunt reglementate de legea reflexiei (fără difuziune, speculară) și, respectiv, de legea lui Snell. Optica geometrică este instrumentul adecvat pentru înțelegerea utilizării lentilelor pentru formarea de imagini – ca cele din ochiul uman – sau modificarea acestor imagini cu ajutorul lentilelor, ca în cazul ochelarilor, al lentilelor de contact sau al implanturilor intraoculare.

Atunci când dimensiunile sistemelor optice sunt comparabile cu lungimea de undă a luminii care le traversează, efectele interferenței devin evidente, demonstrând proprietățile „de tip undă” ale luminii. Poate că cel mai comun exemplu este difracția luminii la trecerea prin deschideri (orificii) mici, cum ar fi pupila ochiului uman. Deoarece lumina își modifică ușor traiectul în aceste condiții, difracția limitează claritatea imaginilor formate prin orificii mici. Proprietățile de undă ale luminii sunt, de asemenea, observate în fenomenele de polarizare și sunt exploatate în instrumente optice, precum interferometrele (care măsoară cu exactitate distanțe

foarte mici) și dispozitive clinice, cum ar fi tomograful în coerență optică (*optical coherence tomographer* – OCT), care folosește interferența dintre fascicule de lumină dispersate la nivelul diverselor suprafețe intraoculare, pentru a oferi imagini de înaltă rezoluție ale țesuturilor oculare.

La cele mai mici scale și energii, comportamentul cuantic al luminii devine evident. Efectele cuantice sunt responsabile de funcționarea laserelor, de explicarea spectrelor de absorbție și de emisie, caracteristice diferitor materiale, și de fenomenele de fluorescență și de fosforescență.

## OPTICA GEOMETRICĂ

În condiții obișnuite, lumina traversează mediile omogene în linii drepte. Acest lucru poate fi utilizat de dispozitive simple, cum ar fi „camera obscură” sau camera cu punct stenopeic, care formează imagini ale obiectelor luminoase selectând o singură rază de lumină din fiecare punct al obiectului sursă care trece printr-o mică apertură pentru a forma o imagine inversată pe o suprafață potrivită în spatele punctului stenopeic. Deși aceste imagini se bucură de o profunzime excelentă a câmpului, aducând obiecte aflate atât în apropiere, cât și la depărtare în punctul de focalizare optim, mica deschidere limitează cantitatea de lumină disponibilă pentru formarea imaginii.

Pe de altă parte, direcțiile razelor de lumină pot fi modificate prin reflexie sau refracție. Prin reflexie, raza de lumină incidentă își inversează direcția de propagare și creează unghiuri egale între raza incidentă și raza reflectată, măsurate față de o linie ce trece prin punctul de contact și este perpendiculară pe suprafața reflectantă (normala la suprafață). Aceasta este „legea reflexiei speculare”. Reflexia speculară (asemănătoare unei oglinzi) este observată atunci când lumina întâlnește suprafețe netede, șlefuite, cum ar fi oglinzile sau suprafețele lichide imobile, precum apa sau mercurul. Suprafețele reflectante plate recrează reproduceri precise ale obiectelor sursă (bineînțeles, cu direcția stânga-dreapta inversată). Suprafețele reflectante curbate pot fi utilizate pentru formarea de imagini mărite sau micșorate ale obiectelor sursă, fiind utilizate în scopuri speciale, cum ar fi telescoapele, oglinzile care micșorează, oglinzile retrovizoare ale automobilelor.

Când lumina străbate interfața dintre două medii transparente din materiale diferite, prin care lumina se propagă cu viteze diferite, calea luminii poate fi deviată de la o linie dreaptă prin procesul de refracție.

Această deviație este descrisă de „legea lui Snell”. „Indicele de refracție” al fiecărui material se calculează ca raportul dintre viteza luminii în vid la viteza luminii în mediul respectiv. Indicele de refracție este adesea notat cu litera  $n$  și este întotdeauna mai mare de 1,0 pentru mediile materiale, deoarece lumina va călători întotdeauna mai lent printr-un mediu material decât prin vid. Dacă măsurăm unghiul dintre raza de lumină incidentă și normala la suprafață în punctul de incidență („unghiul de incidență”) și îl comparăm cu unghiul dintre normala la suprafață și raza refractată în punctul de incidență pe măsură ce lumina se îndepărtează de interfață în al doilea mediu, avem:  $n_1 \sin\theta_1 = n_2 \sin\theta_2$ ,

unde  $n_1$  și  $n_2$  sunt indicii de refracție al primului și, respectiv, al celui de-al doilea material, iar  $\theta_1$  și  $\theta_2$  unghiurile formate de razele incidentă și refractată cu normala la suprafață.

În practică, dacă lumina trece de la un mediu „mai rarefiat”, cum ar fi aerul (cu o viteză mai mare a luminii și, deci, un indice de refracție mai mic), la un mediu „mai dens” (cu o viteză mai lentă a luminii și, deci, un indice de refracție mai mare), cum ar fi apa sau sticla, lumina se apropie de normala la suprafață (utilizarea cuvântului „dens» în acest caz nu are nicio legătură cu densitatea materialelor). Lumina, care trece de la un mediu „lent” (dens) la un mediu cu o viteză mai mare a luminii, va fi deviată și se va îndepărta de normala la suprafață.

Modificarea direcției de propagare a luminii printr-o astfel de interfață este observată cu ușurință atunci când privim obiectele dintr-un bazin cu apă dinspre aerul de deasupra. În aceste condiții, obiectele sunt văzute, de obicei, mai departe decât sunt în realitate, deoarece lumina ce vine de la obiecte își modifică traseul spre observator pe măsură ce trece de la apă la aer.

Prismele obișnuite funcționează la fel. Lumina, care trece printr-o prismă, este deviată spre baza prisme. Obiectele privite printr-o prismă sunt văzute deplasate spre vârf. Puterea unei prisme este apreciată în „dioptrii prismatice” – o prismă care deviază un fascicul de lumină cu  $d$  cm la o distanță de 1,0 m de prismă are o putere de  $d$  dioptrii prismatice; se notează „ $\Delta$ ”.

Dacă unghiul de incidență al luminii, care trece de la un mediu „lent” la unul „rapid”, depășește „unghiul limită”, dat de  $\sin \theta = n_2/n_1$ , atunci legea lui Snell nu poate fi aplicată, iar raza de lumină este mai degrabă reflectată la interfață, decât refractată peste ea. Această reflexie internă totală este folosită, de exemplu, de prismele din binocurile de înaltă calitate.

Când lumina trece printr-o suprafață curbă, cum ar fi suprafața unei lentile, devierea depinde în detaliu de forma suprafeței. Pentru lentilele cu suprafețe sferice, pentru care se poate determina un centru geometric de curbura, și pentru razele de lumină aproximativ apropiate de linia dintre obiectele-sursă și centrul de curbura („axul optic”) se poate folosi legea lui Snell pentru a arăta că lentila va forma o imagine punctiformă a punctului-sursă, derivând astfel reguli simple referitoare la poziția obiectelor-sursă, curbura (sau puterea dioptrică) lentilei și poziția imaginii formate de lentilă. Aceste reguli explică formarea „imaginii stigmatice”.

Formarea imaginilor stigmatice este posibilă numai pentru razele paraxiale și pentru lentilele cu aperturi relativ mici (totuși, mai mari decât aperturile de tip punct stenopeic descrise anterior). Această formulare a opticii geometrice este foarte utilă într-o mare varietate de situații, chiar și atunci când ipotezele nu sunt riguros îndeplinite. De exemplu, în ochiul uman, formarea de imagini stigmatice clare este posibilă numai atunci când pupila este destul de mică. Întrucât conștientizarea clarității imaginii formate pe retină de optica ochiului este dominată de imaginea prezentă în fovee, regimul paraxial rămâne o descriere adecvată și este utilizat în mod obișnuit pentru a ghida prescripția lentilelor de ochelari și a lentilelor de contact.

## OPTICĂ STIGMATICĂ DE BAZĂ

Lumina, care provine de la un obiect situat la o distanță infinită (cum ar fi o stea) și trece printr-o lentilă convexă, va forma o imagine la o distanță finită (numită în continuare  $f$ ) de partea cealaltă a lentilei, opusă sursei. Această distanță, denumită distanța focală a lentilei, se măsoară în metri. „Puterea” lentilei,  $P$ , este dată de

ecuația  $P = 1/f$ . Unitățile pentru puterea lentilei sunt denumite „dioptrii” și se notează „D”. Pentru obiecte mai apropiate decât infinitul, poziția imaginii este determinată de relația denumită ecuația de vergență:  $1/u + P = 1/v$ , (\*),

unde  $u$  este distanța, în metri de la lentilă la obiectul-sursă (obiectele din stânga lentilei sunt considerate a fi la distanțe negative), iar  $v$  distanța de la lentilă la imagine.

În practică, dacă o imagine este formată în dreapta unei astfel de lentile, creșterea puterii  $P$  va trage imaginea mai aproape de lentilă, iar reducerea puterii  $P$  o va împinge mai departe.

Pentru lentile subțiri, puterea a două lentile puse în contact între ele și utilizate ca sistem unic de lentile este aproximativ aditivă:  $P = P_1 + P_2$ .

Lentilele pot fi fabricate și cu suprafețe concave. Aceste lentile, cărora li se atribuie puteri mai mici de 0, nu formează imagini și pot fi utilizate pentru a modifica puterea lentilelor convexe cu ajutorul formulei de adiție de mai sus. Plasarea unei astfel de lentile în fața unui sistem de lentile existent poate reduce puterea efectivă, de exemplu, deplasând o imagine mai departe spre dreapta, așa cum s-a descris anterior. Dacă lumina intră sau iese dintr-o lentilă printr-un alt mediu decât aerul sau vidul (cu  $n = 1.0$ ), ecuația (\*) trebuie modificată după cum urmează:

$$n_1/u + P = n_2/v,$$

unde  $n_1$  și  $n_2$  sunt indicii de refracție ai mediului din stânga și, respectiv, din dreapta lentilei.

Dacă lentilele sunt utilizate în combinație, dar distanțate, imaginea formată de prima lentilă pe care o întâlnește lumina devine sursă pentru următoarea lentilă din secvență, iar efectul fiecărei lentile din secvență este analizat pe rând.

De exemplu, la un ochi miop, puterea dioptrică a corneei și a cristalinului este prea mare pentru lungimea axială a ochiului, iar imaginile obiectelor îndepărtate sunt formate în fața retinei. O lentilă concavă de corecție (putere cu minus), plasată în fața ochiului, va forma imaginea mai departe de segmentul anterior, așezând-o pe fovee, permițând o vedere clară și acuitate vizuală normală. Într-un ochi hipermetrop, puterea optică a segmentului anterior este prea mică pentru lungimea axială a ochiului și, astfel, puterea suplimentară a unei lentile pozitive (cu plus), plasată în fața ochiului, va deplasa imaginea mai în față pe retină și va clarifica vederea.

La trecere prin periferia unei lentile subțiri, lumina întâlnește suprafețe înclinate asemănătoare cu cele ale unei prisme orientate cu baza spre interior, în cazul unei lentile convexe, sau cu baza spre exterior, în cazul unei lentile concave. În general, devierea este proporțională cu puterea lentilei și cu distanța dintre raza incidentă și centrul optic.

Din compararea definiției dioptriei prismatice și cu cea a puterii dioptrice a lentilelor rezultă „regula lui Prentice”: efectul prismatic al decentrării lentilei este dat de formula  $d (\Delta) = P \times r$ , unde  $d$  este efectul prismatic în dioptrii prismatice,  $P$  – puterea lentilei în dioptrii, iar  $r$  – distanța de la axul optic al lentilei până la raza de lumină incidentă, măsurată în centimetri.

## OPTICA STIGMATICĂ

Suprafețele lentilelor cu forme mai complexe decât suprafețele sferice anterior nu pot forma imagini punctiforme simple. Cel mai simplu caz este cel al suprafețelor torice, care seamănă cu suprafața laterală a unei mingi de rugby (fotbal american) sau cu conturul exterior al unei camere de anvelopă auto.

O astfel de suprafață are grade diferite de curbură în direcții diferite în fiecare punct. De obicei, curbura maximă și minimă apar în direcții reciproc perpendiculare în fiecare punct. O suprafață suficient de regulată poate fi echivalentă cu o suprafață de refracție sferică luată împreună cu o suprafață cilindrică, cu puterea maximă de refracție într-o singură direcție și fără putere în direcția perpendiculară. Astfel de lentile formează o imagine complexă a unui obiect-sursă punctiform, alcătuită din două „linii focale” perpendiculare pe cele două distanțe corespunzătoare puterilor optice ale celui mai bombat și plat meridian al suprafeței. În practică, o astfel de lentilă poate produce imagini stigmatice prin adăugarea unui cilindru de corecție orientat pentru a compensa variația de putere a lentilei originale.

## PROPRIETĂȚILE ONDULATORII ALE LUMINII

În secolul al XIX-lea s-a ajuns la concluzia că lumina prezintă comportamente asemănătoare propagării undelor care nu pot fi încorporate în cadrul geometric simplu descris anterior. Acestea includ interferența, difracția, polarizarea și dispersia. Aceste fenomene sunt ușor de înțeles în termenii ecuațiilor clasice ale lui Maxwell referitoare la electricitate și magnetism, recunoscute în mod rezonabil și în descrieri mai puțin detaliate care identifică lumina cu o singură undă transversală, adică o undă care oscilează într-o direcție perpendiculară pe direcția de propagare a luminii.

### Interferența

Să presupunem că lumina monocromatică trece printr-o fantă îngustă și apoi prin una din cele două fante înguste separate de o distanță mică, după care ajunge pe un ecran. În loc de două dungi, una pentru fiecare dintre fantele finale, lumina creează un model de benzi luminoase și întunecate alternative. Acest lucru se datorează aparent variației lungimii traseului de la cele două fante până la fiecare punct al imaginii de pe ecran. Întrucât undele, care pleacă din fiecare fantă ajung în mod alternativ pe ecranul imaginii, astfel încât amplitudinile maxime coincid (producând o bandă luminoasă – „interferență constructivă”) sau amplitudinea maximă dintr-o fantă coincide cu amplitudinea minimă produsă de cealaltă fantă (producând o dungă întunecată – „interferență distructivă”). Pe măsură ce punctul de observare de pe ecran se deplasează într-o parte, distanța relativă de la fiecare dintre fantele finale variază. Când distanțele diferă cu o lungime de undă, modelul se repetă.

Modele similare pot fi văzute la trecerea luminii printr-o singură fantă sau printr-o deschidere rotundă, deoarece lumina care vine de la marginea deschiderii interferează cu lumina de la marginea opusă, ca și cum marginile ar fi „fantele” într-un experiment cu două fante. În cazul unei deschideri circulare, dungile iau forma unor

inele concentrice. Zona centrală a modelului este cunoscută sub numele de „disc Airy”.

În general, distanța dintre franjele de interferență va varia cu lungimea de undă a sursei de lumină – lungimi de undă mai scurte dau naștere la franje mai distanțate. Fantele înguste sau distanțarea mică dintre fante duce la o distanțare mai largă între franje, deoarece sunt necesare unghiuri mai mari pentru a crea diferențe de lungime a căii pentru o jumătate de lungime de undă.

Pentru a observa aceste efecte, este necesară o lumină aproape monocromatică pentru a produce tipare consistente de vârfuri și de depresiuni.

## Difracția

Interferența porțiunilor unui fascicul de lumină, care trece lângă marginile opuse ale unei mici deschideri, creează un model de franje extins dincolo de umbra geometrică a deschiderii de pe ecran. Aparenta „răspândire” a luminii dincolo de limitele geometrice ale imaginii așteptate este denumită „difracție”. Diametrul discului Airy poate fi considerat o descriere a mărimii acestui efect. Pentru lumina monocromatică, cu lungimea de undă  $\lambda$ , mărimea unghiulară a discului Airy este dată de ecuația

$$\sin \theta = 1.22 \lambda/d,$$

unde  $d$  este diametrul diafragmei. Pentru ochiul uman, diametrul discului Airy este comparabil cu diametrul unui singur con foveal, ceea ce sugerează că optica ochiului a evoluat în direcția unei rezoluții „limitată de difracție”.

## Polarizarea

Asocierea unei oscilații perpendiculare pe direcția de propagare a unui fascicul de lumină îi conferă o orientare specifică. Dacă această orientare este consecventă de-a lungul razei de lumină, se spune că lumina este „polarizată”. În practică, polarizarea este demonstrată prin interacțiunile luminii cu materialele care prezintă o organizare moleculară particulară și constantă, cum ar fi anumite cristale („birefringente”) sau materiale fabricate (filtrele Polaroid).

Lumina polarizată poate apărea și în natură atunci când lumina se reflectă de pe o suprafață adecvată, cum ar fi suprafața unei ape liniștite. Direcția preferată de polarizare este paralelă cu suprafața reflectantă, în acest caz orizontală. Ochelarii de soare, care conțin filtre ce transmit în mod preferențial lumină polarizată vertical, vor bloca selectiv aceste reflexii, care constituie cea mai mare parte a luminii difuze deranjante văzută când conducem sau când ne plimbăm cu barca.

Filtrele polarizante sunt utile și în anumite examene oculare. Testele stereoscopice de percepție a profunzimii sunt concepute pentru a crea imagini separate pentru fiecare ochi în parte, polarizate într-una dintre cele două direcții perpendiculare. Când se privește prin ochelari cu filtre polarizante plasate perpendicular între ele, fiecare ochi poate vedea doar una dintre imaginile test, creând o imagine stereo 3D. Strategii similare pot fi utilizate pentru a controla care ochi vede imagini specifice de acuitate pentru a dezvălui posibile simulări.

## Dispersia

Lumina vizibilă variază ca lungime de undă de la roșu (cu lungimea de undă cea mai lungă) la albastru și violet (cu cele mai scurte lungimi de undă). Toate lungimile de undă circulă prin vid sau prin aer cu aceeași viteză, însă mediile materiale pot transmite lumina la viteze diferite, în funcție de lungimea de undă. Acest fenomen, numit „dispersie”, explică proprietatea prismelor de a împărți lumina albă în culorile sale constitutive, deoarece lumina fiecărei culori este refractată de prisma sub un unghi diferit.

La majoritatea dispozitivelor optice, acest efect este mai degrabă o problemă, producând franje colorate la marginea imaginilor. În optica de înaltă calitate se utilizează lentile din diferite tipuri de sticlă, pentru a anula efectele de dispersie ale acestora. În ochiul uman, acest efect, numit „aberație cromatică”, stă la baza testului roșu-verde („duocrom”), folosit pentru stabilirea exactă a corecției optice.

## Efectele cuantice

Natura cuantică a interacțiunilor dintre lumină și materie devine evidentă la cea mai mică scară. Deci, un transfer de energie între lumină și materie are loc numai în cantități fixe („cuante”) de energie proporțională cu frecvența luminii, conform ecuației lui Planck:  $E = h\nu$ , unde  $h$  este constanta lui Planck.

De exemplu, electronii dintr-o moleculă, la trecerea în diferite stări energetice, face schimb de energie luminoasă („fotoni”) cu mediul înconjurător. Deoarece diferite stări de energie disponibile formează o serie de valori distincte, energia diverselor tranziții posibile poate lua doar anumite valori distincte. Acestea sunt apreciate ca linii de emisie văzute în spectru atunci când un astfel de material este încălzit până la incandescență, caracteristică materialului respectiv, sau ca linii de absorbție observate când lumina de bandă largă trece printr-un mediu gazos și absoarbe doar lungimile de undă corespunzătoare tranzițiilor electronice posibile între nivelurile de energie permise.

## Fluorescența și fosforescența

În unele cazuri, energia absorbită de o moleculă va fi dispersată în etape, inițial trecând dintr-o stare într-o altă stare apropiată (energia moleculei fiind eliberată sub formă de energie termică, mai degrabă decât eliberată ca foton) și, ulterior, restul de energie este eliberată sub forma unui foton, în timp ce electronul revine la nivelul inițial. Într-un astfel de eveniment, energia fotonului emis va fi mai mică decât cea a fotonului care a fost absorbit inițial și, astfel, va fi văzut ca un foton cu o lungime de undă diferită, deplasat spre capătul roșu al spectrului.

Dacă această tranziție are loc prompt, efectul este denumit fluorescență. De exemplu, molecula de colorant de fluoresceină, folosită în oftalmologie, absoarbe fotoni în porțiunea albastră a spectrului, dar emite fluorescență în spectrul galben-verde. Dacă nivelul intermediar este mai stabil, starea de energie intermediară poate persista multe ore, rezultând o eliberare prelungită a energiei luminoase, deoarece tranziția energetică finală are loc pe o perioadă prelungită. În acest caz, procesul este cunoscut sub numele de fosforescență.

## **Lasere**

Funcționarea dispozitivelor cu laser este o altă manifestare importantă a unui efect cuantic. În acest caz, un mediu de lucru aflat într-o stare metastabilă este „pompat”, prin absorbție de energie, dintr-o sursă externă, adesea un *flash* luminos dintr-o sursă obișnuită. Aceasta produce o „inversare”, cu un exces de electroni la o stare de energie înaltă. Probabilitatea ca astfel de electroni să coboare până la nivelul energetic de bază este sporită prin interacțiunea cu un alt foton de aceeași energie ca tranziție latentă – aceasta este denumită „emisie stimulată de radiații”.

În practică, mediul de lucru se găsește într-o cavitate cilindrică cu o oglindă reflectantă la un capăt și o oglindă parțial reflectantă la celălalt capăt. După crearea inversării, pe măsură ce electronii revin la nivelul lor de bază, fotonii unei energii corespunzătoare acestei tranziții încep să sară înainte și înapoi între cele două oglinzi, stimulând mai multe emisii de fotoni cu exact aceeași energie. Fasciculele de lumină corespunzătoare se acumulează omogen în cavitatea laserului și, în cele din urmă, energia în exces este emisă prin oglinda parțial argintată, ca un fascicul de lumină înalt monocromatic, cu un grad foarte mare de coerență (toate undele au amplitudinile minime și maxime aliniate paralel cu oglinzile cavității laserului). Lumina laser rezultată poate fi colimată cu foarte mare precizie într-un fascicul cu o mică divergență angulară, potrivită pentru aplicații ce variază de la fotocoagularea leziunilor retiniene până la funcționarea dispozitivelor de tip *pointer*.

## **OPTICA OCHIULUI UMAN**

### **Caracteristici principale**

Calitatea și caracteristicile diferitor componente optice și ale combinației acestora sunt descrise de următorii termeni:

- Cornee.
- Pupilă.
- Cristalin.
- Acomodație.
- Difuziune.
- Aberații.
- Retină.
- Rezoluția și distanța focală.
- Profunzimea focalizării.
- Vicii de refracție.

### **INTRODUCERE**

Fiecare componentă optică a ochiului contribuie la formarea imaginii pe retină și la interpretarea acesteia de către creier. Pentru a discuta aceste componente, trebuie să definim mai întâi limitele normalității, având în vedere cea mai bună calitate a imaginii care poate fi produsă de un ochi emetrop (un ochi fără viciu de refracție). Determinarea acestor limite este importantă, deoarece servesc drept ghid în practica clinică. Acest capitol discută variabilele optice individuale care caracteri-



zează ochiul uman normal, precum și afecțiunile anormale ale aparatului refractiv al ochiului, denumite și ametropii.

## CORNEEA

Suprafața anterioară a corneei este aproximativ sferică, cu o rază de curbură puțin mai mică de 8 mm. Această suprafață este responsabilă pentru aproximativ două treimi din puterea de refracție a ochiului. Tehnologia bazată pe principiul Scheimpflug permite analiza detaliată a fiecărei interfețe, împreună cu grosimea locală în estimarea puterii (dioptrice) totale a corneei pentru fiecare ochi în parte înainte și după chirurgia corneană. Stroma corneană trebuie să fie transparentă pentru formarea unei imagini de înaltă calitate pe retină. Corneea umană normală difuzează 10% din lumina incidentă. Prin comparație, stroma corneană a vulturului este aproape la fel de transparentă ca sticla. Acest factor (împreună cu dimensiunea mai mare a pupilei și diametrul mai mic al celulei cu con) reprezintă motivul pentru care rezoluția ochiului de vultur este mai bună decât 120 de cicluri pe grad, ceea ce este echivalent cu o acuitate Snellen de 20/5 (6/1,5).

Forma asferică a suprafeței anterioare a corneei influențează calitatea imaginii retiniene. Corneea normală are o periferie mai plată și un centru mai curbat, contracarând efectul luminii paraxiale, care tinde să-și modifice traiectoria mai mult în zonele periferice. Factorul „Q”, numit și factor de asfericitate sau excentricitate, cuantifică această aplatizare central-periferică și are o medie de -0,25 în cazul ochiului normal. O valoare mai mică înseamnă că această corneă este mai curbată decât în mod normal (de ex., keratoconus central), iar „Q-uri” mai mari sunt întâlnite, de exemplu, după chirurgia refractivă pentru miopie. Aceste descoperiri au fost încorporate în echipamentele pentru noile intervenții de chirurgie refractivă care permit controlul factorului „Q” final, vizând îmbunătățirea sensibilității la contrast postoperator.

Astigmatismul cornean este cauzat de faptul că suprafața corneană prezintă raze de curbură diferite pe meridiane diferite (direcții în planul coronal). Un studiu elaborat pe ochi fără vicii de refracție arată că aproape fiecare ochi uman are un astigmatism cornean de bază (astigmatism fiziologic) de cel puțin 0,25-0,50 D. Aberația sferică este cauzată de razele de curbură ale suprafeței corneene, care se modifică (în general în creștere) odată cu distanța de la centrul pupilei la marginea pupilară. Unele aparate bazate pe principiul discului Placido furnizează date cantitative despre aberațiile corneene. Gradul aberației sferice a corneei variază în funcție de deschiderea pupilară și forma fiecărei cornee în parte. Pentru o pupilă cu diametrul de 4 mm, aberația sferică variază de la +0,21 D la +1,62 D, în funcție de forma specifică a corneei.

## PUPILA

Pupila se dilată sau se contractă pentru a controla cantitatea de lumină ce pătrunde în ochi. Pupila poate varia în diametru de la 8 mm în lumină foarte slabă până la aproximativ 1,5 mm în condiții de lumină puternică. Există o legătură strânsă între acuitatea vizuală și diametrul pupilar. De exemplu, acuitatea vizuală crește constant pe măsură ce iluminarea de fundal crește până la o valoare de 3400 cd/m<sup>2</sup>.

Această îmbunătățire se datorează blocării razelor paraxiale aberante și compensării cerebrale pentru scăderea rezultată a iluminării retiniene. Pentru a permite trecerea unei cantități mai mari de lumină (pupilă mai mare) fără aberații, este necesar controlul formei periferice a corneei.

Calitatea imaginii retiniene, determinată de aberațiile optice, cum ar fi aberațiile sferice, tinde să se îmbunătățească odată cu micșorarea diametrului pupilar, deoarece aberațiile optice periferice scad odată cu scăderea dimensiunii pupilei. Pe de altă parte, calitatea imaginii retiniene este limitată de difracție, care tinde să se îmbunătățească odată cu creșterea diametrului pupilei. Pentru majoritatea ochilor, cele mai bune imagini retiniene sunt obținute atunci când diametrul pupilei este de aproximativ 2,4 mm. La acest diametru, efectele aberației și ale difracției sunt echilibrate optim. Astfel, dimensiunea pupilară optimă este determinată de mai mulți factori. Campbell și Gregory au arătat că dimensiunea pupilei tinde să fie reglată automat pentru a da o acuitate vizuală optimă pentru un interval larg al luminanței.

## CRISTALINUL

Cristalinul, care asigură aproximativ o treime din puterea de refracție a ochiului, permite ochiului să-și schimbe focalizarea. Când ochiul privește obiecte apropiate, mușchiul ciliar modifică forma cristalinului, făcându-l mai bombat și, în consecință, cu o putere dioptrică mai mare. Cristalinul unui adult tânăr poate focaliza pe un interval mai mare de 10 D. Prezbiopia, care se instalează la aproximativ 40 de ani (în funcție de factorii de mediu, cum ar fi temperatura), reprezintă pierderea capacității de focalizare a ochiului (acomodație), din cauza pierderii elasticității cristalinului (prin întărire) odată cu vârsta. Studii experimentale de modificare a colagenul dur din cristalin sunt în curs de desfășurare și pot oferi noi perspective în corecția prezbiopiei. Când ochiul nu se mai poate acomoda pentru distanța de citit, sunt prescrise lentilele pozitive (convexe) pentru ochelari, de aproximativ 1,5-3 D, pentru a remedia acest lucru.

Cristalinul normal al unei persoane de 20 de ani difuzează (dispersează) aproximativ 20% din lumina incidentă. Gradul de difuziune este mai mult decât dublu la cristalinul normal al unei persoane de 60 de ani. Această difuziune diminuează semnificativ sensibilitatea la contrast. De asemenea, cristalinul normal de 20 de ani absoarbe aproximativ 30% din lumina albastră incidentă, iar la vârsta de 60 de ani această absorbție crește la aproximativ 60%. Creșterea absorbției luminii albastre odată cu vârsta duce la scăderea subtilă a discriminării culorilor și la scăderea aberației cromatice. Această absorbție crescută poate contribui la reducerea cantității de lumină UV care ajunge la retina îmbătrânită, protejând-o astfel de deteriorarea oxidativă, observată în degenerescenta maculară legată de vârstă.

Variația indicelui de refracție intracristalinian (indice mai mare în nucleu, mai mic în cortex) este responsabilă de neutralizarea unei bune părți a aberației sferice determinată de corneea umană. A fost descrisă o evoluție spre aberație sferică pozitivă pe parcursul vieții datorată cristalinului. Această variație a indicelui de refracție  $k$  în cristalinul sferic al peștelui elimină aproape în totalitate aberația sferică în comparație cu o lentilă sferică de sticlă.

## ACOMODAȚIA

Într-un sistem optic convergent, pe măsură ce un obiect se apropie, imaginea sa formată pe retină se îndepărtează de poziția inițială, adică se depărtează de lentilă. Acomodația este un mecanism complex, care implică fenomene senzoriale și neuromusculare prin care, în ochiul uman, prin contracția mușchiului ciliar, se schimbă puterea dioptrică a cristalinului pentru a ajuta la formarea imaginii pe retină, ajustând focalizarea, în funcție de distanță, între obiectul privit și ochi.

Conform modelului von Helmholtz (cea mai susținută teorie), la apropierea țintei vizuale de ochi are loc stimularea contracției mușchiului ciliar, care duce la o relaxare a fibrelor zonulare ale cristalinului. Și, respectiv, la creșterea diametrului anteroposterior și la o deplasare înainte a cristalinului și, implicit, la creșterea puterii dioptrice a acestuia. Atunci când are loc relaxarea acestei musculaturi, se produce contrariul.

Capacitatea cristalinului de a-și schimba forma se numește acomodație fizică, iar capacitatea de contracție a mușchiului ciliar – acomodație fiziologică. Ambele modifică puterea de refracție a sistemului și pot fi măsurate. Dacă cristalinul devine mai rigid și mai opac, incapabil să-și modifice forma, acomodația fizică este afectată, deși forța mușchiului ciliar se păstrează. În mod similar, acomodația fiziologică poate fi afectată de slăbirea funcției mușchiului ciliar.

### Intervalul și amplitudinea

Cea mai mare distanță dincolo de care ochiul poate vedea în mod clar un obiect, fără efort de acomodație, se numește punctum *remotum* (punct *remotum*). Cel mai apropiat punct de la care un obiect poate fi văzut clar se numește punctum *proximum* (punct *proxim*) și reprezintă poziția focalizării la acomodație maximă. Prin definiție, intervalul acomodației este distanța dintre aceste două puncte. Amplitudinea, măsurată în dioptrii, se referă la diferența refractometrică între ochii în relaxare maximă și acomodație maximă.

- **Punctum remotum (Punctul remotum):** cea mai mare distanță de la care un obiect poate fi văzut clar în absența acomodației.
- **Punctum proximum (Punctul proxim):** distanța cea mai apropiată la care poate fi văzut clar un obiect la acomodație maximă.
- **Intervalul acomodației:** distanța dintre *punctum remotum* și *punctum proximum*.
- **Amplitudinea acomodației:** diferența de putere dioptrică între ochiul în repaus și ochiul la acomodație maximă.

Amplitudinea acomodației poate fi măsurată direct prin metoda sferelor. Pacientul este rugat să privească un obiect situat la 40 cm distanță, schimbând acomodația prin adăugarea lentilelor. Prin adăugarea lentilelor negative, acomodația este stimulată până când imaginea începe să devină neclară. De exemplu, presupunem că pacientul acceptă -2 D cu vedere clară. Pe măsură ce adăugăm lentile pozitive, acomodația se va relaxa până când imaginea începe să se estompeze și să devină neclară din nou. Presupunem că lentila folosită a fost de +3 D. În acest caz, pacientul are o amplitudine a acomodației de 5 D.

Informații suplimentare pot fi obținute cu o simplă examinare. Plasarea unui obiect în cel mai apropiat punct din care pacientul poate obține o vedere clară va

determina punctul proxim. Îndepărtând obiectul, aflăm punctul *remotum*. În cazul unui pacient cu amplitudine 3 D: dacă este emetrop, punctul *remotum* va fi la infinit, iar punctul proxim va fi la 33 cm. Dacă pacientul este un hipermetrop de 3 D, punctul proxim va fi la infinit, deoarece toată acomodarea trebuie utilizată pentru a clarifica acuitatea vizuală la distanță. Dacă pacientul are o miopie de 3 D, punctul proxim va fi la 16,7 cm, deoarece acomodarea împreună cu viciul de refracție însumează un total de 6 D de putere de refracție.

La un hipermetrop, acomodarea necesară pentru a vedea clar la distanță este de aceeași dioptrie cu mărimea hipermetropiei sale. Pentru a vedea un obiect apropiat la 10 cm de ochi, așa cum am văzut anterior, ar trebui să se adauge 10 dioptrii (D) la această valoare.

În hipermetropie nu există nicio distanță față de obiect pentru care să poată fi obținută o imagine retiniană clară fără acomodare (sau fără corecție optică) – aparatul optic al ochiului are o putere dioptrică prea mică în repaus pentru a focaliza un obiect pe retină. În acest caz, putem defini punctul *remotum* al ochiului ca punctul (virtual) situat în spatele ochiului, imaginat pe retină de sistemul optic relaxat al ochiului. Pentru a obține o imagine clară, este necesar un plus dioptric suplimentar, obținut din acomodare sau din lentilele pentru ochelari.

De exemplu, dacă luăm un hipermetrop de 4 D cu amplitudinea acomodăției de 8 D, punctul (virtual) *remotum* se află la 25 cm în spatele ochiului. Cu un efort acomodativ de 4 D, razele paralele de la un obiect situat la infinit converg către retină. În cazul acestui hipermetrop, un efort acomodativ de 8 D poate converge razele divergente dintr-un punct situat la 25 cm distanță de ochi. Presupunând că aceasta reprezintă acomodarea maxim disponibilă, prin definiție, acesta este punctul proxim. Este important de menționat că acest hipermetrop trebuie să se acomodeze între 4 D și 8 D pentru a vedea clar obiectele situate între infinit și punctul proxim. Cu alte cuvinte, în unele situații, hipermetropul poate avea același interval de acomodare ca un emetrop, dar amplitudinea acomodăției necesare este mai mare, adică hipermetropul are nevoie de un efort acomodativ mai mare. Prescripția lentilelor pentru acest pacient trebuie să țină cont de menținerea unui efort acomodativ cât mai fiziologic.

În cazul miopilor, punctul *remotum* se află la o distanță finită în fața ochiului. Într-un ochi miop, care vede obiecte până la cel mult 20 cm distanță de ochi, există o miopie de  $1/0,2 = 5$  D. Nu uitați că acomodarea unui ochi atunci când privește la un obiect în punctul *remotum* este complet relaxată. Dacă punctul proxim este la 10 cm, intervalul de acomodare va fi  $\alpha = 20 - 10 = 10$  cm. Așa cum am văzut anterior, în acest punct, puterea de refracție adăugată a sistemului este de 10 D. Amplitudinea acomodăției va fi diferența de putere în cele două puncte, adică  $A = P - R = 10 - 5 = 5$  D. Observați că un ochi miop de 5 D acomodează 5 D pentru a focaliza o imagine la 10 cm. Prin urmare, deși miopii nu pot vedea obiectele la distanță în mod clar, ei au avantajul de a putea vedea obiectele din apropiere cu un efort acomodativ mai mic.

## DIFUZIUNEA (ÎMPRĂȘTIEREA)

Un alt factor optic important care degradează vederea este difuziunea luminii intraoculare. Mecanismul de difuziune a luminii este diferit de aberațiile discutate anterior, unde fiecare dintre acestea deviază direcția razelor de lumină provenite de

la puncte situate în spațiul obiectului către direcții predictibile și definite în spațiul imaginii. Odată cu difuziunea luminii, razele de lumină incidente sunt deviate de la direcția lor inițială (adică, predifuziune) în direcții aleatorii (postdifuziune), dislocate undeva într-un unghi conic de aproximativ un grad. Prin urmare, o valoare dioptrică nu poate îmbunătăți neclaritatea determinată de difuziunea luminii.

O lumină strălucitoare agravează efectul difuziunii luminii asupra vederii. Astfel, un jucător de tenis tânăr și sănătos poate să nu vadă mingea dacă este orbit de soare. Difuzia ușoară a luminii este mecanismul asociat degradării semnificative a vederii în majoritatea cataractelor, ca urmare a neclarității imaginii, pierderii sensibilității la contrast și accentuării strălucirilor orbitoare.

## **ABERAȚIILE**

Aberațiile sunt schimbări în formarea imaginii care nu apar într-un sistem paraxial clasic. Cu alte cuvinte, în anumite situații, de exemplu, atunci când incidența luminii este sub un unghi mult peste axa de referință a sistemului, imaginea nu se formează într-un singur punct. În practică, un sistem optic nu creează niciodată o imagine punctiformă perfectă și aceasta nu depinde doar de regularitatea suprafeței. Odată cu apariția aberometriei frontului de undă au fost descrise mai multe tipuri noi de aberații – în special cele de ordin superior -, care au devenit o provocare majoră pentru producătorii de sisteme optice și pentru chirurgia refractivă. Aberațiile sunt împărțite în monocromatice și cromatice. Aberațiile monocromatice pot fi subîmpărțite în mai multe tipuri: astigmatism, defocalizare, înclinare (*tilt*), aberație sferică ș. a.

### ***Aberațiile monocromatice***

Aberațiile monocromatice de natură geometrică se mai numesc și aberații geometrice. În aberațiile sferice, de exemplu, razele de lumină care se refractă la periferia extremă a unei lentile convergente focalizează diferit față de cele care intră în ochi mai central, mai bine aliniat cu axul optic. Astfel, multe dintre raze se vor încrucișa în puncte intermediare, degradând imaginea punctiformă nominală. O coadă asemănătoare acelei de cometă sau un semnal luminos direcțional ce apare pe imaginea retiniană este o manifestare a aberației, numită coma. Aceasta este rezultatul oblicității sistemului care duce la alinierea necorespunzătoare a diferitor suprafețe de refracție din ochi. O cantitate mare de coma (doar 0,3  $\mu\text{m}$  de coma) poate sugera anumite boli corneene specifice, cum ar fi keratoconusul sau descențrarea pseudofakului. Unele forme de aberații monocromatice sunt induse și de diferențele din curbura axială a cristalinului și înclinarea fasciculelor de lumină.

### ***Aberațiile cromatice***

Deoarece indicii de refracție al componentelor oculare ale ochiului variază cu lungimea de undă, obiectele colorate, situate la aceeași distanță de ochi, formează imagini la diferite distanțe față de retină. Acest fenomen se numește aberație cromatică axială. În ochiul uman, magnitudinea aberațiilor cromatice este de aproximativ 3 D. Cu toate acestea, nu sunt văzute franje colorate semnificative în jurul obiectelor,

În general din cauza sensibilității spectrale preferențiale a fotoreceptorilor umani. Studiile au arătat că oamenii sunt mult mai sensibili la lumina galben-verde cu o lungime de undă centrală de 560 nm decât la lumina roșie sau albastră. Ochelarii Amber, folosiți pentru îmbunătățirea vederii nocturne, blochează parțial lumina albastră, diminuând astfel efectul aberației cromatice.

## RETINA

O imagine este formată dintr-o multitudine de regiuni punctiforme. Când o imagine de pe ecranul video este vizualizată printr-o lupă, aceste mici regiuni, numite pixeli, sunt văzute clar. Evoluția tehnologică a mărit rezoluția ecranelor peste pragul vederii umane în noua generație de telefoane inteligente sau monitoare. În mod similar, elementele de tip pixel din care este alcătuită o imagine retiniană sunt fotoreceptorii cu conuri și bastonașe. Dimensiunea finită a acestor fotoreceptori este cea care determină capacitatea ochiului de a observa detaliile fine.

Cele mai fine detalii dintr-o imagine retiniană pot fi percepute numai în aria foveală maculară. Această zonă eliptică, cu o lățime maximă de aproximativ 0,1 mm, are o dimensiune unghiulară de aproximativ  $0,3^\circ$  față de axul vizual al ochiului. Ea conține aproximativ 30 000 de conuri sensibile la lumină. Conurile au diametre de 1-2  $\mu\text{m}$  (o dimensiune comparabilă cu 3-4 lungimi de undă verde) și sunt distanțate la aproximativ 0,5  $\mu\text{m}$ . Dimensiunea conului este un factor important în determinarea rezoluției finale a ochiului uman. Într-o mare parte din fovee nu este prezent niciun strat de fibre nervoase și de celule ganglionare, niciun strat plexiform intern sau strat nuclear intern, iar în centrul foveei nu este prezent nici stratul nuclear extern. Aici întâlnim doar așa-numitul strat de fibre al lui Henle, format din axonii dintre conuri și pediculele lor sinaptice, și din conuri.

Un alt aspect important al receptorilor cu conuri este orientarea lor. Fiecare con funcționează ca un canal de lumină sau ca o fibră optică care este îndreptată către cel de-al doilea punct nodal al ochiului. Această orientare permite recepția optimă a luminii care formează o imagine și, alături de epiteliul pigmentar negru al retinei, împiedică parțial difuzia acesteia la conurile vecine. Celulele Müller pot fi considerate și fibre optice vii în retină, împiedicând, de asemenea, difuzia luminii.

Un alt factor retinian care ajută la îmbunătățirea vederii este configurația depresiunii foveale – o mică concavitate la nivelul retinei. Această formă particulară, ușor deprimată, acționează ca un dispozitiv antiiorbire în care pereții depresiunii împiedică lumina rătăcită din interiorul globului ocular să ajungă la nivelul conurilor din centru. Pigmentul macular galben acționează ca un filtru albastru, limitând aberația cromatică, și absoarbe lumina dispersată (împrăștiată) care, preponderent, este de lungime de undă mai scurtă (adică, de la capătul albastru al spectrului).

## REZOLUȚIA ȘI DISTANȚA FOCALĂ

O variantă teoretică a rezoluției limitate de difracție a unui ochi uman emetrop normal trebuie să ia în considerare diametrul optim al pupilei, lungimea focală, asociată cu lungimea axială, și dimensiunea anatomică a fotoreceptorilor. Imaginea unui obiect punctiform printr-un sistem optic limitat de difracție are un diametru

unghiular în radiani (diametrul la jumătate din mărimea vârfului discului Airy) dat de ecuația:

$$\text{Diametru unghiular} = \frac{1,22 (\text{lungimea de undă})}{\text{diametrul pupilei}}$$

Dacă în ecuația dată diametrul pupilei este de 2,4 mm, ceea ce pentru un ochi normal reprezintă cel mai mare diametru pupilar pentru care aberația sferică este nesemnificativă, și dacă lungimea de undă este de 0,00056 mm (galben-verde), atunci diametrul unghiular limitat de difracție = 0,00028 radiani (sau, echivalent, 0,98 minute de arc). Rețineți, acest diametru unghiular se potrivește cu rezoluția unghiulară a unui ochi cu acuitate Snellen de 20/20, deoarece benzile negru pe alb ale literei E de pe linia 20/20 a optotipului Snellen sunt distanțate la un arc de 1 minut.

Diametrul spațial în milimetri al discului Airy limitat de difracție pe retină se obține prin înmulțirea diametrului unghiular cu distanța focală efectivă a ochiului:

$$\text{Diametrul spațial} = (\text{diametrul unghiular}) \times (\text{distanța focală efectivă})$$

Introducând în ecuație diametrul unghiular și o valoare de 17 mm pentru distanța focală efectivă a ochiului (adică, al doilea punct nodal până la distanța retinei) obținem diametrul spațial limitat de difracție = 0,0048 mm (adică, 4,8 μm).

Rezultatele pot fi folosite pentru a face o comparație cu estimarea lui Kirschfield, conform căreia este nevoie de aproximativ cinci receptori pentru a scana discul Airy pentru a obține informațiile vizuale maxim disponibile. Presupunând că diametrul conurilor foveale este de aproximativ 1,5 μm și că acestea sunt separate la aproximativ 0,5 μm, atunci distanța dintre conurile vecine este de 2,0 μm. Estimăm numărul de receptori acoperiți de discul Airy calculând în următoarea ecuație raportul dintre aria discului Airy și suprafața ocupată de un singur con:

$$\text{Numărul de conuri acoperite de discul Airy} = \frac{(\text{diametrul spațial al discului})^2}{(\text{distanța dintre conuri})^2}$$

Folosind ecuația de mai sus, descoperim că aproximativ șase receptori sunt acoperiți de discul Airy, în concordanță cu estimarea de cinci receptori a lui Kirschfield. Astfel, având în vedere un ochi cu sensibilitate maximă la lumina galbenă și o dimensiune optimă a pupilei de 2,4 mm, descoperim că lungimea focală efectivă a ochiului uman de 17 mm și lungimea sa axială de 24 mm sunt dimensionate corespunzător pentru a obține o rezoluție optimă pentru dimensiunile conului existent. Rezoluția mai mare a ochiului de vultur, în comparație cu ochiul uman, rezultă, probabil, dintr-un raport mai mare între dimensiunea pupilei și distanța focală, conuri de diametru mai mic și o corneă, și un cristalin mai clare.

## VICII DE REFRAȚIE

Într-un ochi emetrop în repaus, razele de lumină paralele venite de la infinit, după ce traversează mediile refractive ale globului ocular, se focalizează pe retină. Viciile de refracție sau ametropiile sunt anomalii ale dioptrului ocular, care determină o focalizare imperfectă pe retină și o calitate slabă a imaginii finale.

Viciile de refracție pot apărea din mai multe motive.



### ***Modificarea dimensiunii ori a poziției sau absența elementelor optice***

O cauză majoră a ametropiei este o nepotrivire între lungimea axială și puterea de refracție a elementelor optice ale ochiului; de exemplu, la un ochi mai mare imaginea este formată în fața retinei – miopie axială. În mod similar, la un ochi cu diametru anteroposterior redus, imaginea este formată în spatele retinei – hipermetropie axială.

Atunci când cristalinul este situat anterior sau posterior față de poziția normală, apar vicii de refracție similare. Când cristalinul este deplasat anterior, rezultă miopia. În schimb, deplasarea posterioară a cristalinului determină hipermetropia. Atunci când cristalinul este subluxat sau înclinat, apare astigmatismul.

Absența cristalinului – afakia – reduce considerabil puterea de convergență a sistemului optic și produce o hipermetropie mare.

### ***Modificări ale formei elementelor optice***

Neregularitățile de pe suprafața corneei pot produce imagini în două planuri diferite, în locul unei imagini punctiforme, și determină astigmatismul. În cazul în care curbura este regulată, dar mult mai accentuată, apare miopia de refracție. Dacă aceasta este mai plată, apare hipermetropia refractivă. Aceste ametropii sunt observate frecvent în practica clinică în diferite boli corneene, cum ar fi keratoconusul, degenerescența marginală pellucidă și keratoglobusul.

### ***Modificarea indicilor de refracție***

Puterea de refracție creată la o interfață tisulară este proporțională cu diferența dintre indicii de refracție ai celor două țesuturi. Dacă în urma unor patologii, indicii de refracție ai umorii apoase crește, puterea negativă a interfeței dintre corneă și umoarea apoasă scade și, astfel, apare miopia de indice. Hipermetropia de indice apare dacă acesta este scăzut. Contrariul se produce cu modificări ale indicelui de refracție al corpului vitros. Dacă indicii de refracție al vitrosului crește, devenind mai apropiat de cel al cristalinului, lumina va fi refractată mai puțin la interfața cristalin-vitros, provocând hipermetropia de indice. Miopia de indice apare dacă scade indicele de refracție al vitrosului. Astfel de modificări ale indicelui umorii apoase și al vitrosului sunt rareori observate (cu excepția procedurilor chirurgicale care pot înlocui temporar aceste structuri cu aer sau cu ulei de silicon). În timpul îmbătrânirii, odată cu formarea cataractei nucleare, crește indicele de refracție al nucleului cristalinian și apare o miopie ușoară. Ceva similar se întâmplă cu cataracta corticală, care odată cu îmbătrânirea se apropie de indicele de refracție al nucleului, provocând o hipermetropie ușoară. Astfel de efecte ametrope ale îmbătrânirii cristalinului sunt adesea semnele inițiale ale cataractei și pot fi confundate cu „îmbunătățirea” prezbiopiei („a doua vedere”). Frecvent, modificările ulterioare ale cristalinului degradează calitatea imaginii, necesitând o intervenție chirurgicală de extracție a cataractei.

Adesea, există o concordanță între creșterea axială a ochiului și modificarea puterii de refracție a segmentului anterior, astfel încât eroarea refractivă netă este mai puțin severă decât se poate aștepta dacă aceste structuri s-ar fi dezvoltat independent, fenomen denumit și „emetropizare”. Prin urmare, nimeni nu poate prezice



cu acuratețe eroarea de refracție știind doar lungimea axială sau puterea refractivă a unui ochi luat separat.

## Miopia

Vorbim de miopie atunci când razele de lumină paralele de la infinit, după ce se refractă prin corneea și cristalin, converg într-un focar în fața retinei. Acolo, razele de lumină se încrucișează și formează un „cerc neclar” pentru fiecare punct al obiectului sursă. Imaginea proiectată pe retină corespunde astfel sumei cercurilor neclare, înrăutățind calitatea imaginii. Doar razele divergente de la obiectele din apropiere converg spre o focalizare precisă pe retina unui ochi miop. Datorită puterii pozitive mari, razele paralele de la infinit sau razele convergente tind să converge până când ajung să se focalizeze într-un punct situat în fața retinei. De aceea ne-am obișnuit să vedem o persoană mioapă apropiind obiectele de ochi pentru a îmbunătăți calitatea imaginii, astfel încât razele de lumină care părăsesc obiectul să fie divergente. O altă metodă de corecție este prescrierea lentilelor negative, care fac ca razele paralele de la un obiect situat la infinit să devină divergente la intrarea în ochi, permițând o focalizare clară pe retină.

În miopie, distanța de la punctul nodal (centrul optic) la retină este mai mare decât în cazul ochiului emetrop și, prin urmare, imaginea proiectată va fi mai mare decât în normă, contrar hipermetropilor, la care sistemul optic proiectează o imagine mai mică.

Punctul *remotum* în miopie este la o distanță finită în fața ochiului. După cum s-a văzut anterior, ochiul emetrop are punctul *remotum* la infinit. La miopi, distanța până la punctul *remotum* este invers proporțională cu ametropia. De exemplu, un miop de 0,25 D are punctul *remotum* la  $1/0,25 = 4$  m.

Pe de altă parte, miopul are nevoie de un efort de acomodare mai mic pentru vederea de aproape. Astfel, acomodarea, dacă este folosită în totalitatea sa, poate menține clară imaginea unui obiect chiar și la distanțe mici, mai mici decât cele acceptate de emetropi. De exemplu, un pacient miop de 4 D care acomodează până la 8 D va avea punctul său *remotum* la 25 cm, ceea ce înseamnă că fără acomodare va vedea clar un obiect la această distanță, acționând ca un emetrop care acomodează 4 D. Punctul său proxim va fi  $100 / (4 + 8) = 8,3$  cm, deoarece la această distanță ochiul seamănă cu cel al unui emetrop care acomodează 12 D, dar cu mai puțin efort.

## Hipermetropia

Hipermetropia apare atunci când razele de lumină paralele de la infinit converg într-un focar în spatele retinei, după refracția pe corneea și cristalin. Ceea ce este proiectat pe retină corespunde astfel cercurilor neclare formate înainte ca razele de lumină să converge într-un punct, determinând o calitate slabă a imaginii.

Contrar convingerii comune, în populația lumii există mai mulți hipermetropi decât miopi. Cu toate acestea, mulți nu o manifestă până la vârsta de 40 de ani, deoarece erorile lor refractive sunt neutralizate prin acomodare, fără a fi necesară corecția cu ochelari. După vârsta de 40 de ani, amplitudinea acomodăției scade, generând prezbiopia.

La naștere, ochiul uman are o hipermetropie de +2,25 D. După această vârstă, ochiul va deveni progresiv mai miop, ajungând la emetropie la vârsta adultă. Creșterea

ochiului în timpul dezvoltării este un proces complex însoțit de modificări ale curburii corneene și ale puterii dioptrice a cristalinului. Hipermetropia apare atunci când există un dezechilibru între aceste mecanisme, cum ar fi diametrul axial care scade în raport cu puterea de refracție a celorlalte elemente ale ochiului. În general, scurtarea ochiului nu depășește 2 mm. Fiecare milimetru de micșorare a diametrului corespunde cu aproximativ 3 D de viciu de refracție. Prin urmare, excluzând anomaliile de dezvoltare, cum ar fi microftalmia, puțini ochi hipermetropi depășesc un viciu de refracție de 6 D.

În hipermetropie, punctul *remotum* este un punct virtual situat în spatele retinei, deoarece numai razele convergente pot focaliza pe retina unui hipermetrop necorectat. Așa cum nu există suficientă convergență pentru a vedea clar obiectele de la distanță, trebuie adăugată o putere dioptrică pozitivă realizată, prin prescrierea lentilelor convergente, prin curbarea artificială a corneei prin chirurgie refractivă sau prin mecanismul fiziologic al acomodatiei. Pentru ochii cu aceeași amplitudine de acomodatie, hipermetropul își are punctul proxim la o distanță mai mare, deoarece o parte din acomodatie sa este deja folosită pentru a converge razele paralele ce vin de la surse aflate la o distanță infinită, spre deosebire de miopie.

Hipermetropia poate fi împărțită în hipermetropie latentă și manifestă. În mod ideal, o refracție clinică este efectuată cu ochiul aflat în repaus acomodativ complet. Acest lucru este indus artificial cu coliruri cicloplegice și nu apare la un ochi în stare naturală. Astfel, dacă ametropia măsurată în timpul cicloplegiei ar fi folosită pentru prescrierea corecției, aceasta ar fi probabil inconfortabilă și nu ar oferi cea mai bună calitate a vederii pentru pacient care, probabil, va continua să prezinte un anumit grad de tonus acomodativ după ce efectul cicloplegiei va dispărea.

Tonusul normal al corpului ciliar maschează o hipermetropie latentă, adică o acomodatie prezentă chiar și atunci când ochiul privește o imagine îndepărtată, folosind cel mai mic efort acomodativ posibil. Hipermetropia latentă este în jur de 1 D, iar înțelegerea ei este importantă în practica zilnică pentru a prescrie pacientului o corecție cât mai fiziologică.

Hipermetropia manifestă este valoarea puterii dioptrice necesare pentru a atinge emetropia cu acomodatie minimă (latentă). Ținând cont de faptul că în această stare există încă o anumită putere de acomodatie, hipermetropia manifestă se poate subdiviza în două categorii: facultativă și absolută. Cea facultativă este partea hipermetropiei manifeste care poate fi corectată prin acomodatie, iar cea absolută este viciul de refracție rămas după efortul acomodativ maxim.

## Astigmatismul

Astigmatismul este o afecțiune în care razele de lumină, după refracție, nu converg într-un singur punct. Ca urmare a diferențelor curburilor corneei sau ale cristalinului pe diferite axe, în loc să focalizeze lumina provenită de la o sursă punctiformă într-un singur punct, imaginea este formată din două linii separate.

Astigmatismul regulat reproduce situația optică dintr-un sistem în care lumina este focalizată pe două meridiane principale care formează un unghi drept. Dacă, totuși, aceste meridiane principale formează un unghi drept, dar nu sunt orientate orizontal și vertical (la  $90^\circ$  și  $180^\circ$ ), atunci ne aflăm în fața unui astigmatism oblic. Atunci când corneea sau cristalinul sunt atât de neregulate încât nu generează meridiane bine definite, situația este descrisă ca astigmatism neregulat.

În cazul astigmatismului regulat, în funcție de locul în care focalizează cele două linii, se pot descrie subtipuri suplimentare. Dacă ambele se află în fața retinei, starea refractivă se numește astigmatism miopic compus, iar dacă ambele sunt în spatele retinei – astigmatism hipermetropic compus. Dacă o linie focalizează pe retină, iar cealaltă linie în fața sau în spatele acesteia, se obține un astigmatism hipermetropic sau miopic simplu. Dacă o linie focalizează în fața și cealaltă în spatele retinei, afecțiunea se numește astigmatism mixt.

În spațiul dintre cele două linii focale, razele de lumină determină o figură geometrică caracteristică numită conoidul lui Sturm. Distanța dintre aceste linii focale (adică mărimea conoidului) este o măsură a astigmatismului, iar corectarea sa se bazează pe contopirea lor, reducând conoidul lui Sturm la un singur punct. Dacă eroarea nu este corectată, imaginea proiectată pe retină din acest spațiu va forma cercuri, elipse sau linii, dar niciodată un singur punct, determinând o imagine neclară. Rețineți, însă, că lentilele cilindrice acționează la 90° față de planul axului lor, fără a modifica razele pe propriul lor ax. Astfel, corecția cu lentile cilindrice nu se poate face decât pentru astigmatismul regulat.

În centrul conoidului există o regiune în care imaginea este aproape punctiformă, o regiune circulară (datorată formei pupilei) numită cerc de minimă confuzie. Acesta reprezintă „cea mai bună” imagine după ce lumina trece printr-un sistem optic cu putere sfero-cilindrică (un ochi cu astigmatism). Astfel, cu echivalentul sferic al corecției optice, care plasează acest cerc pe retină, vom avea cea mai bună imagine care se obține prin corectarea unui astigmatism doar cu lentile sferice.

Deși niciun ochi nu este lipsit de astigmatism, în practică este necesar să se corecteze viciile de refracție astigmatice numai atunci când pacienții prezintă simptome precum scăderea acuității vizuale sau oboseala ochilor produsă de folosirea permanentă a acomodăției pentru a optimiza vederea între cele două linii focale.

## Prezbiopia

Hipermetropia manifestă are componenta sa facultativă și absolută. Componenta facultativă, care poate fi compensată prin acomodăție, scade progresiv odată cu vârsta, astfel că hipermetropia absolută va deveni, în cele din urmă, evidentă la hipermetropii care nu au prezentat această componentă mai devreme (când hipermetropia este neutralizată total prin acomodăție). La astfel de pacienți simptomatici, hipermetropia absolută crește și simptomele devin mai evidente în jurul vârstei de 40 de ani, necesitând o corecție optică mai mare. Miopii, întrucât au punctul proxim la o distanță mai mică, au, de obicei, o „protecție naturală” împotriva prezbiopiei. Cei cu miopie mică, vor necesita o corecție optică pozitivă pentru obiectele apropiate, după progresia semnificativă a prezbiopiei.

Fisher, în 1988, a publicat o lucrare, în care contrazice paradigmele anterioare, precum cele publicate de von Helmholtz, conform cărora prezbiopia este rezultatul sclerozei cristalinului, și pe cele ale lui Donders, care susținea că pierderea forței contractiei mușchiului ciliar este cauza principală a prezbiopiei.

Fisher afirma că, la începutul prezbiopiei, există hipertrofia mușchiului ciliar, ca formă compensatorie pentru dificultatea mai mare de modificare a diametrului lenticular. Această dificultate, nu este consecința sclerozei, ci, mai degrabă, a rigi-

dizării capsulei cristalinelui, asociată cu modificări ale structurii zonulelor, care au devenit mai compacte.

Mai târziu, s-a dovedit că rigidizarea nucleului cristalinian joacă un rol în acest fenomen. Astfel, îmbătrânirea ar fi asociată cu modificări fizice și optice complexe ale structurii cristaliniene responsabile de schimbări care nu se limitează doar la pierderea acomodăției și cataractă.

Prin urmare, odată cu pierderea amplitudinii acomodăției în timpul îmbătrânirii, punctul proxim se îndepărtează treptat, ceea ce face mai dificilă vederea clară pentru obiectele din apropiere. Acest fenomen nu trebuie privit ca patologic, ci mai degrabă ca o consecință normală inevitabilă a îmbătrânirii.

La vârsta de 45 de ani, intervalul acomodăției este în jur de 2 D. În practică, aceasta nu înseamnă că pacientul va fi capabil să exercite în mod obișnuit toată această putere acomodativă, deoarece efortul acomodativ maxim prelungit reprezintă, de obicei, doar o treime până la o jumătate din amplitudinea totală. Astfel, intervalul de acomodăție disponibil în mod obișnuit la această vârstă este de 1 D, ceea ce înseamnă că vor fi necesare corecții optice pentru vederea de aproape a unui pacient anterior emetrop.

Tratamentul prezbiopiei se realizează cu ajutorul lentilelor convexe, aducând punctul proxim într-o regiune de distanță de lucru confortabilă, compatibilă cu nevoile pacientului. Odată cu înaintarea în vârstă, profunzimea focalizării printr-o corecție prezbită va scădea, creând un decalaj între focarul cel mai apropiat cu corecția de distanță și focarul cel mai îndepărtat disponibil pentru corecția de citit. Dacă acest lucru este deranjant, pacientul poate recurge la lentile trifocale, cu o zonă intermediară de corecție prezbită, sau lentile progresive, care oferă o tranziție continuă între corecția de distanță și cea de aproape.

## REFRAȚIA CLINICĂ

### Caracteristici principale:

- Alegerea unei rețete pentru lentile de corecție care echilibrează claritatea optică cu alți factori fizici și psihologici importanți, precum egalitatea măririi, vederea monoculară și confortul.
- Determinarea celei mai adecvate forme de corecție optică bazată pe nevoile vizuale ale pacientului și pe factorii de mediu.

### INTRODUCERE

Multe persoane asociază un examen oftalmologic cu un test de refracție pentru prescrierea de ochelari. Confuzia este de înțeles, deoarece pentru majoritatea, în special până în jurul vârstei de 70 de ani, ochelarii sau lentilele de contact rezolvă principalele probleme oftalmologice. De asemenea, refracția este aproape întotdeauna parte dintr-o examinare oftalmologică completă, nu numai pentru o rețetă pentru lentilele de corecție, ci și pentru a determina cea mai bună acuitate pe care un ochi o poate atinge.

Refracția este doar una dintre numeroasele metode utilizate pentru a determina funcția și sănătatea analizatorului vizual. În conformitate cu valorile rezultatelor

se alege o tehnică de refracție de bază eficientă și precisă, care poate fi modificată atunci când au loc variații neobișnuite.

Deși adesea considerată o sarcină pur tehnică în spectrul de proceduri de examinare și de tratament de înaltă tehnologie, ce caracterizează practica oftalmologică contemporană, refracția oferă rezolvare pentru unul dintre cele mai comune defecte fizice din lume. O înțelegere a conceptelor utilizate pentru identificarea și măsurarea viciilor de refracție este baza pentru prescrierea corecțiilor individuale care oferă pacienților o mai bună calitate a vieții.

## ISTORIC

Ochelarii au fost descriși pentru prima dată în Evul Mediu. În 1266, Roger Bacon a mărit scrisul unei cărți folosind un segment al unei sfere de sticlă. Un tablou terminat în 1352 arată un prelat care poartă lentile într-o ramă. La sfârșitul secolului al XV-lea, comercianții vindeau ochelari cumpărătorilor, care îi alegeau în funcție de modul în care le îmbunătățeau vederea. În timp, comerțul și fabricarea lentilelor s-au extins în toată Europa. Chiar dacă lentilele cilindrice au fost fabricate încă din 1827, corectarea astigmatismului a devenit o știință exactă abia după ce Donders a făcut publice metodele sale de refracție. În 1893, când American Optical a dezvoltat trusa de lentile, opticienii – mai degrabă decât comercianții ambulanți de ochelari – au devenit principalii prestatori ai examinărilor oculare. Deși producătorii de instrumente au îmbunătățit semnificativ capacitatea examinatorilor de a elibera rețete de ochelari exacte și reproductibile, cele mai multe tehnici subiective se bazează pe stabilirea celei mai bune vederi prin lentilele de probă.

## ACUITATEA VIZUALĂ

Idea că separarea minimă între două surse punctiforme de lumină poate fi o modalitate de măsurare a vederii datează din 1679, de la Hooke, care a menționat: „cu greu este posibil ca vreun ochi de animal să distingă un unghi mai mic decât cel de un minut: și dacă două obiecte nu sunt mai distanțate decât un unghi de un minut, dacă sunt obiecte luminoase, ele fuzionează și apar ca unul”. La începutul secolului al XIX-lea, Purkinje și Young au folosit litere de diferite dimensiuni pentru a aprecia capacitatea de a distinge obiecte prea apropiate sau prea îndepărtate pentru o vedere perfectă. În sfârșit, în 1863, profesorul Hermann Snellen din Utrecht a dezvoltat literele clasice de probă. El a cuantificat liniile prin compararea acuității vizuale a unui pacient cu cea a asistentului său, care avea o vedere perfectă. Astfel, vederea 20/200 (6/60) însemna că pacientul putea vedea la 20 de picioare (6 m) ceea ce asistentul lui Snellen putea vedea la 200 de picioare (60 m).

Esența identificării corecte a literelor din optotipul Snellen este de a vedea spațiile libere dintre elementele negre ale literei. Astfel, pe optotip, distanța unghiulară între barele lui „C” este de 1 minut pentru litera 20/20 (6/6). Întreaga literă are o înălțime unghiulară de 5 minute. Pentru a calcula înălțimea unei litere 20/20 (6/6), se utilizează ecuația:

$$\tan (5 \text{ minute}) = \frac{x \text{ picioare}}{20}$$

Din ecuația de mai sus,  $\tan = 0,0291$  picioare (0,349 inchi-țol). În mod similar, litera 20/200 (6/60) este de 10 ori mai înaltă, adică 3,49 țoli (8,87 cm).

### **Distanța de testare**

Testul de acuitate al lui Snellen se face în mod obișnuit de la o distanță de 20 de picioare (6 m). La această distanță, pacientul are nevoie de foarte puțină acomodare. Pentru pacienții spitalizați, testarea trebuie adesea efectuată într-o cameră mai mică. Dacă medicul stă la picioarele patului și pacientul se ridică la capul patului, distanța dintre ei este de aproximativ 5 picioare (1,5 metri). Astfel, optotipul clasic Snellen, cu notările sale convenționale, poate fi utilizat dacă optotipul este redus la o pătrime din dimensiunea inițială. Desigur, un test la 5 picioare (1,5 m) solicită pacientului emetrop o acomodare de 0,67 dioptrii (D).

### **Alte considerente**

De-a lungul anilor, a devenit evident că proiecția optotipului Snellen pe un ecran dintr-o sală de examinare întunecată nu reprezintă o replică exactă a funcției vizuale cotidiene. De exemplu, literele negre pe alb foarte contrastante reproduc contrastul majorității obiectelor văzute în viața de zi cu zi. Camera de examinare întunecată, care este lipsită de surse strălucitoare, nu este reprezentativă pentru majoritatea sarcinilor vizuale din timpul zilei.

Pe măsură ce becul proiecteurului îmbătrânește sau se prăfuieste, alături de lentilele aparatului, contrastul literelor proiectate pe ecran scade. Astfel, o modificare a rezultatelor testelor pacientului între vizitele acestuia nu este neapărat rezultatul modificărilor semnificative ale statusului său vizual. În prezent, standardele britanice solicită între 480 lux și 600 lux pentru a ilumina optotipurile de perete situate la depărtare și 1 200 lux pentru a ilumina optotipurile proiectate.

Pe măsură ce literele devin mai mici pe optotipul Snellen, numărul de litere de pe rând crește. Astfel, o eroare pe un rând înseamnă un grad diferit de depreciere pentru fiecare rând în parte. Prin urmare, este necesar să se stabilească criteriile prin care se poate conveni că un pacient a văzut un anumit rând. Unii clinicieni iau în considerare un rând dacă mai mult de jumătate dintre litere sunt identificate corect. Alții solicită identificarea tuturor literelor de pe rând. Rețineți, de asemenea, că nu există o progresie ordonată a schimbării dimensiunii de la un rând la altul. Astfel, o schimbare de două rânduri pe optotipul Snellen, de la rândul 20/200 (6/60) la rândul 20/80 (6/24), reprezintă o îmbunătățire a acuității vizuale cu un factor de 2,5, în timp ce o schimbare de două rânduri, de la rândul 20/30 (6/9) la rândul 20/20 (6/6), reprezintă o îmbunătățire cu un factor de doar 1,5.

S-a demonstrat că identificarea literelor diferite de aceeași dimensiune variază în dificultate. Astfel, A și L sunt mai ușor de identificat decât E. Optotipul Bailey-Lovie, proiectat de doi topometriști australieni și modificat de Ferris et al. în 1982, folosește 10 litere de dificultate similară, cu cinci litere diferite pe rând, și are o modificare proporțională uniformă a mărimii între rândurile învecinate. O altă abordare este utilizarea testului inelului Landolt, în care cercurile cu dimensiuni descrescătoare, fiecare având o deschidere, sunt utilizate în rânduri succesive, având o orientare aleatorie a deschiderii cercului. Rândul Snellen 20/20 (6/6) reprezintă capacitatea de

a discrimina 1 minut de arc, ceea ce reprezintă aproape limita teoretică de difracție, dar unii pacienți pot vedea rîndul 20/15 (6/4,5) sau, mai rar, chiar și pe cel 20/10 (6/3). Patru explicații vin de la sine. În primul rînd, unii oameni pot avea diametrele exterioare ale conurilor mai mici de 1,5  $\mu\text{m}$ , ceea ce ar genera un mozaic cu granulație fină cu distanța dintre conuri mai mică de 1 minut de arc. În al doilea rînd, ochii mai lungi oferă imagini retiniene ușor mărite, tinzând astfel să producă acuități mai bune. În al treilea rînd, unii ochi pot avea o aberație mai mică decât alții, ceea ce le-ar permite să funcționeze optim cu pupile mai mari, avînd, în consecință, o performanță limitată de difracție mai bună. În cele din urmă, experiența cu implantul cornean cu apertură mică a arătat că prelucrarea creierului anulează o mare parte din zgomotul de difracție (datorat razelor periferice ce sunt atenuate) pentru aperturi între 1,5 mm și 2,0 mm.

### Sensibilitatea la contrast

Testarea acuității vizuale este relativ ieftină, necesită puțin timp și descrie funcția vizuală cu o notație, cum ar fi 20/40 (6/12), și de peste 150 de ani oferă un obiectiv final pentru corectarea viciului de refracție al pacientului. Cu toate acestea, testarea sensibilității la contrast, un test consumator de timp elaborat în laboratorul de fiziologie vizuală și descris de un grafic, și nu de o simplă notație, a devenit recent un test clinic uzual. Acesta descrie o serie de modificări subtile ale vederii, care nu sunt luate în considerare la testarea acuității vizuale. Astfel, acest test cuantifică mai precis pierderea vederii în cataractă, edem cornean, boli neurooftalmologice și anumite afecțiuni retiniene. Deși aceste avantaje sunt cunoscute de mult timp, creșterea recentă a popularității sale a apărut datorită pacienților cu cataractă. Pe măsură ce durata de viață crește, tot mai mulți pacienți cu cataractă solicită un examen oftalmologic. Foarte des, ei constată că obiectele par decolorate sau devin mai dificil de văzut în lumină strălucitoare, fenomene care nu sunt descrise cu exactitate de scorurile lor de acuitate Snellen. Testele de sensibilitate la contrast și testele de sensibilitate la strălucire (*glare sensitivity tests*) cuantifică aceste fenomene.

Testul sensibilității la contrast este similar testului acuității vizuale Snellen prin faptul că și acesta folosește mai multe litere de dimensiuni diferite sau modele diferite de grile. Acest test diferă de testul acuității vizuale, deoarece literele (sau modelele grilei) sunt afișate în șase sau mai multe nuanțe de gri în locul literelor negre standard din optotipul Snellen. Astfel, rezultatele testului de sensibilitate la contrast arată un prag de contrast (adică, cea mai deschisă nuanță de gri percepută) pentru fiecare dimensiune a literelor testului (sau model de grilă).

### Contrast

Componentele unei fotografii clasice din ziar constau în asocierea diferitor regiuni, în concordanță cu scena fotografiată, fiecare regiune fiind obținută prin umplerea cu puncte negre, cu o densitate predefinită care reprezintă astfel contrastul regiunii respective sau nivelul de gri. Astfel de fotografii de ziar pot avea peste 100 de niveluri de semiton (adică densități de puncte negre) pentru a reprezenta diferitele niveluri de contrast ale imaginii.



În timp ce o literă neagră pe un fundal alb este o imagine cu contrast mare, un copil care traversează drumul la amurg și o mașină apărută din ceață sunt imagini cu contrast redus. Contrastul unui obiect pe un fundal este definit de ecuația:

$$\text{Contrastul} = \frac{(\text{luminanța obiectului} - \text{luminanța de fundal})}{(\text{luminanța obiectului} + \text{luminanța de fundal})}$$

Ca exemplu să presupunem că un fotometru măsoară luminanța unui obiect la 100 de unități de lumină și luminanța fundalului la 50 de unități de lumină. Înlocuirea acestor cifre în ecuația de mai sus ne dă următorul rezultat:

$$\text{Contrastul} = \frac{100 - 50}{100 + 50} = -0,33 \text{ (sau } 33 \%)$$

Presupunând că un obiect de o anumită dimensiune are contrastul 0,33 și că acesta este pragul de contrast al unui anumit pacient în vârstă, înseamnă că pacientul nu poate detecta obiecte similare cu un contrast mai mic. Sensibilitatea la contrast (SC) a pacientului mai în vârstă este reciproca contrastului, respectiv  $SC = 3,0$ . Pe de altă parte, un subiect tânăr, sănătos, care urmărește un obiect de aceeași dimensiune, cu un prag de contrast de 0,01, are o SC corespunzătoare – 100. Ocazional, subiecții (pentru obiecte de anumite dimensiuni) pot avea chiar praguri de contrast mai bune. Un subiect care ar avea un prag de contrast de 0,003, are o SC de 333. În literatura de psihologie vizuală, SC este adesea definită în termeni logaritmici. De exemplu, asocierea unei  $SC = 10$  este  $\log(SC) = 1$ , a unei  $SC = 100$  este  $\log(SC) = 2$ , iar pentru  $SC = 1\ 000$  este  $\log(SC) = 3$  ș.a.m.d.

## Obiecte

Atât oamenii de știință, cât și inginerii optometriști folosesc o serie de linii alternate alb-negru pentru a defini un obiect. Inginerul optometrist descrie finețea unui obiect prin numărul de perechi de linii pe milimetru (o pereche de linii constă dintr-o linie întunecată cu un spațiu alb lângă ea). Cu cât este mai mare numărul de perechi de linii pe milimetru, cu atât obiectul este mai bine definit. De exemplu, imaginea a aproximativ 82 de perechi de linii pe milimetru formată pe retina unui ochi cu o distanță focală de 21 mm este echivalentă cu un obiect din spațiu alcătuit din linii alb-negre alternante, unde distanța dintre două spații negre subîntinde aproximativ un minut de arc (cum este litera E din optotipul Snellen vizualizată de la 6 metri, adică 20 de picioare). În mod asemănător, dacă pe retină sunt distinse 109 perechi de linii pe milimetru, pe optotipul Snellen situat la 6 metri se disting literele de pe rândul 20/15 (6/4,5).

Oamenii de știință descriu, în general, un model de linii periodice ce definește frecvența sa spațială, așa cum este perceput la distanța de testare – unitățile fiind cicli per grad (cpg). Un ciclu este o linie neagră și un spațiu alb. Pentru a converti unitățile Snellen în cpg la distanța de testare de 6 m (20 de picioare), numitorul Snellen este împărțit la 180 (600). De exemplu, 20/20 (6/6) se transformă în 30 cpd. De asemenea, 20/200 (6/60) se transformă în 3 cpg.



## Undele sinusoidale

Până acum am descris obiectele ca linii întunecate cu contrast puternic, cu frecvențe spațiale diferite, pe un fundal alb. Acestea sunt, de asemenea, cunoscute sub numele de unde rectangulare sau modelul (grila) Foucault. Cu toate acestea, în optică, foarte puține imagini pot fi descrise ca unde rectangulare perfecte, cu margini perfect ascuțite. Difracția are tendința de a estompa majoritatea marginilor, la fel ca și aberațiile de sfericitate și astigmatismul oblic, în special în cazul opticii oculare. Dacă intensitatea luminii este reprezentată grafic peste o imagine puternic estompată a unei grile Foucault, rezultă un model de undă sinusoidală. Modelele de unde sinusoidale prezintă un mare interes pentru că ele pot fi considerate elementele esențiale din care poate fi construit orice alt model. Matematicianul poate descompune orice model alternativ, fie că este vorba despre o electrocardiogramă sau o undă sonoră a trompetei, într-o sumă unică de unde sinusoidale. Această descompunere matematică a tiparelor în componente sinusoidale este cunoscută sub numele de transformata Fourier. Teorema lui Fourier descrie modul în care orice model poate fi scris ca o sumă de unde sinusoidale care au diferite frecvențe spațiale, amplitudini și faze.

De asemenea, se crede că sistemul vizual al creierului ar putea funcționa prin descompunerea modelelor și a scenelor observate în unde sinusoidale de diferite frecvențe. Apoi, creierul le însumează din nou pentru a produce impresia mentală a unei imagini complete. Transformata Fourier poate fi metoda pe care sistemul vizual o folosește pentru a codifica și a înregistra imagini retiniene. S-a demonstrat că la nivelul retinei, al corpului geniculat lateral și al cortexului apar diferite celule sau „canale”, care transportă selectiv diferite frecvențe spațiale. Până în prezent, au fost identificate șase-opt canale. De asemenea, s-a demonstrat că toate canalele răspund la contrast – cortexul arată o relație liniară între amplitudinea descărcării neuronale și logaritmul grilei de contrast. În consecință, multe teste de sensibilitate la contrast se bazează pe modele de undă sinusoidală, mai degrabă decât pe modele de undă rectangulară.

## Înregistrarea sensibilității la contrast

Forma funcției sensibilității la contrast a ochiului uman este diferită de cea a sistemelor de optică imagistică din laborator, la care funcția scade în general continuu de la frecvențe spațiale foarte joase la cele foarte înalte. Pentru ochiul uman normal, sensibilitatea la contrast crește, în principal, de la frecvențe foarte joase până la aproximativ 6 cpg și apoi scade odată cu creșterea frecvenței dincolo de 6 cpg. Scăderea sensibilității la contrast odată cu frecvența la peste 6 cpg este rezultatul influenței difracției și aberațiilor, ceea ce face ca detecția detaliilor mai fine să fie mai dificilă. Creșterea sensibilității la contrast odată cu frecvența până la 6 cpg se datorează sistemului de procesare retină-creier programat pentru a îmbunătăți sensibilitatea noastră la contrast în intervalul de la 2 până la 6 cpg. Câmpurile receptorilor, sistemele *on-off* și inhibarea laterală sunt mecanisme fiziologice bine cunoscute care influențează diferite canale de frecvență spațială și sunt responsabile de această îmbunătățire. Funcția de testare a retinei (FTR) reprezintă performanța sensibili-

tății la contrast a sistemului neuroretinian. Graficul funcției de transfer a modulației (FTM) reprezintă componentele sinusoidale ale funcției de transfer de la obiect la imagine pentru porțiunea pur optică a analizatorului vizual (corneea, cristalin). Între cele trei funcții (SC, FTR și FTM) există o relație matematică importantă exprimată de așa-numita relație Campbell-Green:

$$SC = FTR \times FTM \text{ pentru toate frecvențele}$$

Diferențele în funcția de sensibilitate la contrast pot fi anticipate pentru diferite grupuri de subiecți. De exemplu, sensibilitatea la contrast scade odată cu vârsta și este determinată de doi factori. În primul rând, cristalinul normal dispersează mai multă lumină odată cu trecerea anilor și, astfel, se estompează marginile obiectelor și se degradează contrastul. În al doilea rând, însuși sistemul de procesare retină-creier își pierde capacitatea de a crește contrastul odată cu trecerea timpului. Funcția de sensibilitate la contrast este, de asemenea, o metodă precisă prin care pot fi urmărite anumite stări patologice. De exemplu, funcția de sensibilitate la contrast a unui pacient cu cataractă este diminuată, la fel ca și în edemul cornean – altă leziune ce accentuează difuziunea (împrăștierea) luminii. Deoarece funcția de sensibilitate la contrast depinde de procesarea sistemului nervos central, nu este surprinzător faptul că în afecțiuni, precum nevrita optică și tumorile hipofizare, funcția a sensibilității la contrast este diminuată.

Sensibilitatea la contrast a pacienților scade, de asemenea, pe măsură ce iluminarea scade. Pentru o frecvență spațială de 3 cp/g aceasta scade, de obicei, de la 300 până la 150 la 10, pe măsură ce luminanța retinei scade de la 9 troland până la 0,09 troland și 0,0009 troland (troland este o unitate psihofizică. Un troland este luminanța retiniană produsă de imaginea unui obiect, a cărui luminanță este de 1 lumen/m<sup>2</sup> [1 lux] pentru o suprafață a pupilei de 1 mm<sup>2</sup>.) Prin urmare, la compararea funcției de sensibilitate la contrast, iluminarea optotipurilor (testelor) trebuie să fie păstrată la valoarea recomandată.

## ECHIVALENTUL SFERIC

Există trei componente de bază în specificațiile unei lentile de ochelari: puterea sferică, axul și puterea cilindrului. O determinare exactă a componentei sferice este condiționată de corecția completă a astigmatismului, pentru a ne asigura că vom obține o focalizare într-un singur punct cu ajutorul lentilei de corecție finală. Prin urmare, examinarea subiectivă trebuie să respecte această ordine. La ochii cu astigmatism, fiecare dintre meridianele principale produce o imagine liniară la distanța sa focală. În spațiul dintre focare – intervalul lui Sturm – imaginea suferă o modificare progresivă a profilului său eliptic. La distanța focală a mediei dioptrice a celor două puteri principale, imaginea este rotundă și se numește cerc de minimă confuzie. Într-un ochi necorectat pentru astigmatism, acuitatea cea mai bună apare atunci când cercul de minimă confuzie cade pe retină. În toate celelalte puncte din conul astigmatic, imaginea este denaturată de-a lungul meridianelor principale, astfel încât pentru fiecare sursă de lumină punctiformă se produce o imagine ovalară. Imaginile ovalare a două sau ale mai multor obiecte punctiforme adiacente se suprapun de-a lungul unuia dintre meridianele principale și apar mai întunecate de-a lungul axurilor

mai lungi. Unele tehnici de refracție folosesc acest efect pentru a neutraliza subiectiv focalizarea astigmatică. Echivalentul sferic este un concept optic important aplicat la prescrierea lentilelor de contact și a ochelarilor. Puterea sferică este definită ca valoare al cărei punct focal coincide cu cercul de minimă confuzie, unde pacientul va percepe încețoșare minimă a vederii sale. Pentru a calcula echivalentul sferic, ignorați axul și adăugați jumătate din puterea cilindrului la puterea sferei. Echivalentul sferic este, deci, suma algebrică a valorii sferice cu jumătate din valoarea cilindrului, reprezentând media celor două puteri care alcătuiesc sferocilindrul.

Un exemplu de cilindru cu plus:

$$+2.00 + 3,00 \times 120$$

Echivalentul sferic este:

$$+2,00 + (+3,00/2) = +3,50$$

Un exemplu de cilindru cu minus:

$$+2,00 - 3,00 \times 120$$

Echivalentul sferic este:

$$+2,00 + (-3,00/2) = +0,50$$

Echivalentul sferic este util pentru prescrierea unei lentile de contact sferice unui pacient cu un grad minim de astigmatism și la prescrierea lentilelor de contact astigmatice unui subiect cu un astigmatism mai mare de -2,75 D (cilindrul maxim utilizat de cele mai multe companii producătoare de lentile de contact). În acest mod se folosește cilindrul maxim posibil, iar sfera se corectează în funcție de echivalentul sferic restant. O altă utilizare similară a echivalentului sferic ar fi prescrierea ochelarilor unui pacient cu astigmatism mare și se reduce la corecția totală a cilindrului pentru a ajuta pacientul să se adapteze mai ușor la prescripția dată.

## DETECTAREA ASTIGMATISMULUI

În cele mai multe cazuri, determinarea finală a corecției refracției se bazează pe aprecierea subiectivă a pacientului cu privire la puterea lentilei care oferă cea mai clară vedere la o anumită distanță. Această procedură, refracția subiectivă, este o combinație – ce a trecut proba timpului – între abilitatea tehnică necesară pentru a selecta o lentilă care produce o imagine clară, focalizată pe retină, și arta fină, de a determina cea mai bună corecție, luând în considerare și alți factori, cum ar fi echilibrul între cei doi ochi, nevoile vizuale ale pacientului, vârsta pacientului și rata modificării viciului de refracție. Conceptele și procedurile descrise aici se referă la corectarea viciului de refracție cu lentile de ochelari, dar pot fi aplicate și corecției cu lentile de contact.

### Utilitatea testului

Refracția subiectivă se efectuează pe baza unui istoric detaliat pentru a stabili dacă a existat vedere normală pentru ambii ochi, pe descrierea simptomelor vizuale, îmbunătățirile obținute cu corecția actuală și pe stabilirea cerințelor vizuale legate de specificul activităților cotidiene. Refracția trebuie efectuată înaintea oricărui alt

test care poate altera răspunsul pacientului, cum ar fi modificările fizice ale corneei induse de tonometria Goldmann sau de gonioscopie. Orice procedură de examinare cu lumina puternică, cum ar fi oftalmoscopia sau examinarea la biomicroscop, poate induce un fotostres. Din aceste motive, refracția trebuie măsurată înaintea efectuării acestor teste sau după o perioadă adecvată de recuperare.

## Procedura

Deși este posibil și un test cu totul subiectiv, majoritatea examinatorilor folosesc un punct de plecare de bază, cum ar fi măsurarea ochelarilor anteriori, retinoscopia sau autorefractometria, informații pe care le prelucrează apoi pentru a satisface cerințele pacientului. În general, scopul principal este determinarea corecției de putere maximă a lentilelor cu plus (sau minimă – lentile cu minus) care asigură o vedere clară la distanță, cu minimă acomodare, și o corecție pentru aproape care să ofere o vedere clară la distanțele necesare. Pentru a determina cea mai bună corecție, au fost dezvoltate mai multe metode, la care un specialist în refracție poate apela pentru a rezolva cazurile deosebite. În acest capitol vor fi prezentate doar metodele cele mai uzuale, general acceptate.

## Aparatură

Refracția poate fi efectuată cu aparate diferite, de la scanere și analizoare extrem de automatizate, care oferă măsurători obiective ale viciului de refracție al ochiului în câteva secunde, până la metoda veche, folosită timp de secole, de a plasa lentile cu mâna într-o ramă de probă purtată de pacient (metoda Donders). Fiecare metodă are susținători și avantaje.

Autorefractometrele analizează puterea focală a luminii emise din ochi și o transformă într-o corecție dioptrică. Sunt foarte rapide, necesită cunoștințe minime pentru a fi folosite, sunt destul de precise și foarte scumpe. Anumite modele, foarte performante, permit testarea subiectivă a refracției, astfel încât corecția poate fi stabilită chiar de aparat. Sunt disponibile și refractometre portabile.

Majoritatea practicienilor folosesc refractometrul sau foropterul manual care conține o serie de lentile dispuse în roți angrenate, care pot fi poziționate în fața ochilor pacientului. Lentilele pot fi schimbate rapid pentru a oferi o gamă largă de lentile sferice cu plus și minus, precum și o gamă de lentile cilindrice, disponibile în configurații de cilindri fie cu minus, fie cu plus, ce pot fi rotite la axul necesar.

Pentru a monta lentile de probă în fața ochilor pacientului poate fi utilizată o ramă de probă. Refracția cu rama de probă este o procedură ce necesită timp, iar din cauza grosimii lentilelor individuale, în special la puteri mai mari, se produce o modificare a puterii dioptrice atunci când lentilele individuale sunt suprapuse în ramă. Această eroare poate fi redusă prin plasarea lentilei sferice cu puterea cea mai mare în apropierea ochiului pacientului. O variantă a acestei tehnici constă în utilizarea unui suport pentru lentile de probă de tip *clip-on*, care poate fi montat pe ochelarii pacientului, sau prin folosirea unor ochelari de „împrumut” – o putere sferică apropiată de corecția necesară a pacientului. Metoda funcționează excepțional de bine atunci când ochelarii existenți conțin o componentă sferică sau cilindrică puter-

nică. Avantajul ramei de probă sau a clipsului cu adiția suplimentară constă în faptul că permite pacientului să experimenteze schimbarea corecției înainte de a investi într-o nouă pereche de ochelari.

### Stabilirea axului cilindrului

„Cadranul orar”, o reprezentare grafică standard în majoritatea sistemelor de proiectoare oftalmologice, este o diagramă circulară cu raze desenate la intervale de 30. Când o lentilă torică cu putere corectă este interpusă de-a lungul axului corespunzător, fiecare imagine este circulară și toate razele apar la fel de întunecate. În cazul corecției optice, punctul de pornire al testului este dat de hipercorecția pacientului, astfel încât punctele focale ale ambelor meridiane principale să fie anterioare retinei, dar să poată fi recunoscute. Această tehnică „de încetșoare” servește la inhibarea răspunsului natural acomodativ la estompare; orice efort de focalizare nu face decât să estompeze imaginea și mai mult. În practică, sfera de pornire inițială (obținută prin omiterea cilindrului cu minus din rezultatul final al retinoscopiei, corecția anterioară a ochelarilor sau rezultatul autorefractometriei) este plasată în fața ochiului de examinat. Pentru un ochi care poate fi corectat la 20/20 (6/6), se adaugă o putere pozitivă a lentilelor suficientă pentru a estompa linia de 20/40 (6/12), de obicei cel puțin 1,00 D.

În cazul ochilor cu astigmatism mai mare trebuie să se adauge suficientă putere în plus pentru a încetșoa meridianul cel mai puțin miop sau cel mai hipermetrop. Atunci când se proiectează cadranul orar, pacientul este întrebat: „Care dintre spițele roșii sunt mai întunecate, dacă acestea există?” Deoarece detaliile cadranelor sunt standardizate pentru nivelul 20/30, este necesară reducerea gradată a plusului inițial, până când o parte dintre linii se clarifică. Dacă nu există astigmatism, toate spițele rămân la fel de încetșoate, pe măsură ce puterea pozitivă este redusă. La ochii astigmatici, linia focală, produsă de meridianul principal mai plat, este mai aproape de retină și apare mai întunecată sau mai groasă. La valori mari ale astigmatismului, una sau două linii sunt proeminente, în timp ce la valori inferioare mai multe linii pot apărea inițial la fel de întunecate. Centrul grupului este identificat de pacient. O metodă directă de a determina axul corect este de a cere pacientului să indice cel mai întunecat meridian cu un indicator laser. Axul cilindrului de corecție cu minus este plasat la 90° față de această linie.

O altă metodă simplă este utilizarea celui mai întunecat meridian (*lowest clock time*), a cărui valoare se înmulțește cu 30. De exemplu, dacă linia verticală ar fi cea mai întunecată, pacientul ar răspunde: „Linia orei 6/orei 12”. Cilindrul de corecție trebuie plasat pe axul 0-180 (6 x 30). Adăugăm apoi lentile cu cilindru negativ în pași de 0,25 D până când toate meridianele devin la fel de întunecate. Pentru a menține ceața refractivă, se adaugă o sferă +0,25 D pentru fiecare -0,50 D de cilindru adăugat. Chiar dacă se ajunge la egalitatea de nuanță a meridianelor, procesul trebuie continuat până la inversare, pentru a ne asigura că am identificat puterea completă a cilindrului.

Deoarece meridianele de pe diagramă sunt situate la 30° între ele, uneori axul corect al cilindrului se poate situa între ele. Există și alte diagrame utilizate în mod obișnuit, care pot stabili axul mult mai precis. Deși graficul razelor solare are linii

radiale cu doar  $15^\circ$  între ele, adesea, este dificilă comunicarea cu pacientul în ceea ce privește axul, din cauza fluctuațiilor de răspuns legate de mișcări minore ale capului. Diapozitivul rotativ Parabolice are două arcuri parabolice simetrice, ale căror capete asimptotice aproximează imaginea unui vârf de săgeată. Folosind metoda estompării vederii, diapozitivul este rotit până când ambele jumătăți ale vârfului de săgeată par la fel de întunecate. Axul poate fi citit de pe un raportor proiectat pe ecran. Axurile principale ale diagramei sunt marcate prin linii punctate utilizate apoi așa cum s-a descris anterior pentru a determina puterea corectă a cilindrului. Testul cu cilindru încrucișat Jackson (CÎJ) este probabil cea mai frecventă metodă utilizată pentru determinarea subiectivă a prezenței astigmatismului și pentru stabilirea puterii și a axului unui cilindru de refracție. Testul se bazează pe principiul plasării cercului de minimă confuzie pe retină. Un cilindru încrucișat este o lentilă ale cărei puteri principale sunt egale și de semn opus. Fiecare capăt al axului minus este marcat cu un punct roșu, în timp ce axul plus are puncte albe. În utilizarea manuală, mânerul lentilei este montat la  $45^\circ$  distanță față de meridianele principale pentru a permite lentilei să fie rotită rapid între cele două poziții primare. Atunci când cercul de minimă confuzie se află pe retină, meridianele sunt defocalizate în mod egal.

O lentilă cilindrică, al cărei ax minus este aliniat exact de-a lungul axului plus astigmatic al ochiului, produce un sferocilindru rezultat al cărui ax este, de asemenea, coincident. Dacă axul lentilelor de corecție nu este aliniat cu axul astigmatic al ochiului, axul cilindrului rezultat este oblic față de celelalte două axe. Puterea cilindrului rezultat variază proporțional cu mărimea de rotație axială între axul ochiului și axul lentilei. CÎJ este utilizat pentru a determina axul și puterea corectă a lentilelor de corecție, producând pe retină cercuri de minimă confuzie mai mari sau mai mici, în funcție de poziția lentilei. Cilindrul de corecție poate fi schimbat până când dimensiunile cercurilor de estompere sunt egale. Ca în toate tehnicile de corecție astigmatică, axul cilindrului trebuie stabilit înainte de a putea fi determinată puterea acestuia.

Când CÎJ este utilizat pentru a localiza axul corecției, imaginile sunt la fel de încețoșate ca și atunci când meridianele principale ale CÎJ sunt la fel de nealiniat față de axul de corecție real. Pentru a perfecționa corecția astigmatică, corecția de la care se pornește este plasată înaintea ochiului. Mânerul CÎJ este aliniat de-a lungul axului minus al lentilei de ochelari, plasând meridianele principale ale CÎJ la  $45^\circ$  distanță față de axul lentilei. Folosind pentru examinare rândul superior față de cel care reprezintă cea mai bună acuitate obținut prin corecția încercată, examinatorul rotește CÎJ și pune pacientului faimoasa întrebare: „Care este mai bună, unu sau doi?” Punctul final îl reprezintă răspunsul: „Ele sunt la fel de încețoșate.” Dacă una dintre pozițiile CÎJ produce o imagine mai bună, axele ambelor lentile, cea de corecție încercată și cea a CÎJ, sunt deplasate cu  $5^\circ$  în direcția punctelor roșii de pe CÎJ, dacă se folosesc lentile de probă cu cilindru cu minus (dacă se folosesc lentile de probă cu cilindru cu plus, lentila de corecție încercată se rotește către orientarea preferată a punctelor *albe*). În majoritatea modelelor de foroptere, axul cilindrului și CÎJ se rotesc împreună. Lentila este rotită din nou și pacientului i se oferă posibilitatea de a compara imaginea prin fiecare lentilă. Pe axul, pe care se obține egalitatea de estompere, lentilele trebuie rotite cu încă  $5^\circ$  în aceeași direcție. Dacă răspunsul anterior a fost precis, noua poziție ar trebui să producă o inversare a direcției.

## Determinarea puterii cilindrului

Pentru a determina puterea corectă a cilindrului de minus, CÎJ este rotit până când un set de meridiane principale se suprapun pe axul minus al lentilei corectoare. În corecția manuală, mânerul CÎJ este la 45° față de acest ax. În cazul foropterului, coincidența celor două axe este marcată prin blocarea automată a sistemului. Folosind același rând de litere, CÎJ este întors și din nou pacientului i se cere să aleagă cea mai bună variantă dintre cele două imagini. Dacă axul minus al CÎJ, marcat cu punctele roșii, este aliniat cu axul cilindrului, la corecție se adaugă un cilindru cu minus 0,25 D. Dacă imaginea mai bună este produsă atunci când axul plus, marcat de punctele albe, este aliniat, puterea cilindrului este ajustată, adăugând un cilindru de +0,25 D. Pentru a vă asigura că cerul de confuzie rămâne pe retină, pentru fiecare 0,50 D de cilindru adăugat ar trebui adăugată o sferă de 0,25 D de putere opusă cilindrului respectiv. Procedura se repetă până când cele două imagini sunt estompate în mod egal. Încercând și o lentilă peste pentru a obține inversarea, ne asigurăm că am selectat lentila corectă.

## Reverificarea sferei

Odată ce a fost stabilită corecția cilindrică corespunzătoare, trebuie determinată sfera finală. O tehnică simplă este „reîncețoșarea” ochiului folosind lentile cu plus pentru a reduce efectele acomodăției necontrolate. Evident, situația este mai complicată la persoanele mai tinere care au o rezervă acomodativă mare. Folosim rândul cu cea mai bună acuitate preconizată și reducem puterea cu câte 0,25 D cu o pauză suficientă pentru a permite pacientului să încerce să interpreteze literele. După ce literele au fost identificate, este prezentat următorul rând mai mic. Dacă aceste litere nu sunt clar recunoscute, puterea este redusă cu încă 0,25 D și dacă aceste litere nu sunt recunoscute cu ușurință, înseamnă că lentila anterioară, probabil, produce cea mai bună focalizare în lipsa acomodăției. Dacă literele se disting, procesul se repetă cu următorul rând mai mic. Multe persoane au capacitatea de a vedea detalii mai mici decât cele de pe rândul 20/20. Este important să se înregistreze cea mai bună acuitate pentru a stabili o bază de referință pentru comparațiile viitoare.

O altă tehnică folosită în mod obișnuit pentru stabilirea exactă a sferei finale este testul roșu-verde, care folosește aberația cromatică a ochiului. Lumina albă care intră în ochi este refractată în funcție de lungimile de undă ale componentelor sale. Într-un ochi emetrop, lumina albastră focalizează la 1 D miopică (în fața retinei), în timp ce lumina roșie la 0,5 D hipermetropică, dar echidistant față de retină. Testul roșu-verde utilizează o pereche de filtre colorate încorporate în proiector, unul având vârful maxim de transmisie la 530 μm (verde), iar celălalt la 670 μm (roșu). În emetropia obținută cu corecție, o proiecție echivalentă de litere este la fel de neclară de fiecare parte a graficului. Cu cea mai bună corecție sferocilindrică, pacientul este rugat să privească literele din partea verde. Acestea rămân focalizate doar atunci când acomodăția este relaxată. Deoarece literele de pe partea roșie pot fi clarificate prin acomodăție, pacientul este rugat să se uite rapid la literele de pe partea roșie, apoi înapoi la partea verde și să le compare claritatea. Dacă literele din partea verde sunt mai clare, corecția sferică trebuie schimbată cu 0,25 D în plus, iar dacă literele



de pe partea roșie sunt mai clare, se scad 0,25 D către minus. Acest test este atât de sensibil încât 0,25 D pot provoca o inversare a clarității.

## **Verificări finale**

### ***Acomodația***

Pentru a elimina acomodația în timpul examinării pot fi utilizate picături cicloplegice. În cele mai multe cazuri, rezultatele unei refracții cicloplegice nu sunt prescrise drept corecție. Acest tip de examinare este utilizat în anumite circumstanțe, pentru a determina starea refractivă de bază a ochiului. Există două situații comune în care acest tip de examinare este important:

- La persoanele tinere suspectate de spasm acomodativ, mai ales atunci când este însoțit de esoforie sau esotropie, trebuie prescrisă cea mai puternică corecție pozitivă pentru a relaxa acomodația. Este necesară o examinare ulterioară de control. Pacientului nu i se dau cicloplegice, pentru a putea determina puterea dioptrică maximă pe care subiectul o poate tolera în stare naturală.
- Protocoalele uzuale ale chirurgiei refractive solicită și determinarea refracției cu cicloplegice înainte de intervenție.

### ***Echilibrul binocular***

Întreaga procedură este repetată pentru fiecare ochi în parte pentru a obține două prescripții subiective monoculare. Presupunând că pacientul are o vedere binoculară clară, efectele compensării unei heteroforii existente sau efectele însumării vederii ambilor ochi pot modifica puterile lentilei alese pentru prescripția subiectivă binoculară. Procesul se realizează în doi pași.

Primul pas este să ne asigurăm că efortul acomodativ al celor doi ochi este egal. Dacă vederea corectată este aproximativ aceeași pentru fiecare ochi, vederea se încețoșează cu lentile de +0,75 D. În fața fiecărui ochi este plasată o prismă verticală, suficientă pentru a produce două imagini separate ale rândului 20/40 (6/12). Pacientului i se cere să compare claritatea rândului superior cu cea a rândului inferior. Dacă apar la fel de încețoșate, se adaugă +0,25 D la un ochi și sunt comparate din nou. Celălalt ochi ar trebui să vadă acum ceva mai clar. Lentila este îndepărtată, iar procesul se repetă și pentru celălalt ochi. Reglajele se fac până când imaginile sunt, pe cât posibil, la fel de încețoșate. Dacă nu există o pereche de lentile care să producă o egalitate de neclaritate între cei doi ochi, este preferată perechea care oferă o imagine puțin mai neclară pentru ochiul dominant.

Rândul ce corespunde celei mai bune acuități este apoi izolat pe optotip. Lentilele de încețoșare sunt reduse la ambii ochi cu 0,25 D simultan, lăsând suficient timp între etape pentru ca pacientul să se obișnuiască cu schimbarea lentilei. Ca și în testul subiectiv monocular, puterea lentilei care oferă cea mai bună acuitate fără a induce acomodație reprezintă alegerea finală. Testul roșu-verde este o metodă alternativă de determinare a puterilor lentilei care produce o imagine retiniană clară în absența acomodației.



Aceași tehnică poate fi folosită și pentru ochii care prezintă o ușoară diferență a acuității vizuale cu cea mai bună corecție, sau a ambliopiei, fie din cauza altor anomalii. Puterea lentilelor poate fi echilibrată folosind un rând cu litere mai mari, de exemplu rândul 20/80 (6/24), pentru ca apoi să revenim la cea mai bună acuitate binoculară, care este cea a ochiului mai bun. Astfel se rezolvă problema încercării de a determina cea mai bună corecție subiectivă monoculară la un ochi ambliop (cu discriminare vizuală slabă.)

Refracția binoculară este o tehnică rar utilizată în care ambii ochi fixează în timp ce se măsoară refracția monoculară. Majoritatea dispozitivelor actuale folosesc o formă de separare vectografică, în care un obiect polarizat este prezentat fiecărui ochi prin interpunerea analizatorilor polarizați cu o axă diferită în fața fiecărui ochi. Acest lucru are avantajul de a imita forma normală a vederii, încorporând toate eforturile binoculare ale pacientului, inclusiv foriile orizontale și verticale. Această metodă oferă și unica cale de a identifica o cicloforie în care axele astigmatice ale ochilor sunt diferite în condiții binoculare față de examinarea lor monoculară.

Confirmarea prescripției finale cu rama de probă este adesea trecută cu vederea, dar este o verificare extrem de valoroasă a confortului și a acuității cu noua prescripție optică. Deși distanța de examinare de 20 de picioare (6 m) este considerată a fi echivalentul infinitului optic, 0,17 D de acomodare sunt încă necesare și la această distanță. Pentru pacient este foarte încurajator din punct de vedere psihologic să iasă din cabinet și să vadă capătul holului sau cealaltă parte a străzii prin noile lentile. Această mică investiție de timp poate evita controalele îndelungate, care ar putea fi rezultatul unei lipse de comunicare în cabinet.

Atunci când corecția cilindrului este similară cu cea a ochelarilor vechi ai pacientului, este relativ simplu să plasați manual lentile de probă sferice în fața ochelarilor pacientului și să comparați vederea cu și fără modificarea prescripției. Acesta este un mod simplu de a determina care este corecția mai bună atunci când există o discrepanță între testele subiective monoculare și cele binoculare. Având în vedere că obiectivul final al testului subiectiv monocular este obținerea celei mai bune acuități, iar rezultatul final al testului subiectiv binocular este asigurarea egalității de acomodare, unii pacienți pot prezenta o ușoară diferență de acuitate dreaptă și stângă prin prescripția binoculară. Acest exercițiu simplu oferă pacienților posibilitatea de a observa diferența dintre cele două corecții și de a face o alegere practică între ele.

Dacă există oarecare îndoială cu privire la confortul vizual al modificării lentilelor, acestea pot fi menținute în poziție cu un suport pentru lentile *clip-on*, în timp ce pacientul are ocazia să se plimbe și să se adapteze la diferență. În unele cazuri, poate fi benefic să se permită pacienților să împrumute lentilele cu suportul de probă și să le păstreze până a doua zi pentru a evalua modificarea lentilei în propriul mediu înconjurător. Este importantă marcarea lentilelor din dreapta și din stânga și, dacă sunt necesari cilindri, să se ofere și o schiță care să ajute la alinierea marcajelor axurilor.

O procedură similară poate fi utilizată atunci când modificarea corecției este un sferocilindru. Este dificil să plasezi și să îndepărtezi mai mult de o lentilă în fața ochelarilor pacientului. Dacă noul ax al cilindrului este diferit față de cel al vechilor ochelari, este necesară recalcularea axului și a dioptriei cilindrului rezultat pentru a alege lentila adecvată care trebuie plasată în fața ochelarilor. Într-o astfel de situație, este mai practic să așezați noua corecție într-o ramă de probă și să lăsați paci-

entul să vadă la distanță alternativ, atât prin rama de probă, cât și prin ochelarii vechi. Distanța interpupilară a ramei de probă, poziția verticală a lentilei și unghiul pantoscopic trebuie ajustate corect, în special la dioptrii mari.

## REFRAȚIA DE APROAPE

Corecția de aproape este corecția distanței la care se adaugă o putere pozitivă suplimentară suficientă („adiția”) pentru a satisface nevoile individuale pentru o vedere binoculară clară și confortabilă într-un punct apropiat dorit. Deși există tabele normative pentru determinarea unei adiții în funcție de vârsta pacientului, acestea funcționează ca repere pentru a ajuta examinatorul să recunoască o eventuală supra- sau subcorecție. Acesta este un moment important pentru a asculta pacientul. Deși se știe foarte bine că pacienții sunt inexacti atunci când își prezintă distanțele de lucru, descrierea modului în care își folosesc ochii la aproape ajută nu numai la determinarea puterii lentilelor necesare pentru activitățile de aproape, ci și la asocierea de lentile în care corecția va fi cea mai eficientă. De exemplu, un prezbiop, care necesită o adiție +2,00 D pentru citit, poate fi foarte mulțumit cu o corecție bifocală pentru majoritatea activităților, dar poate solicita o adiție de +1,25 D pe o pereche de ochelari monofocali pentru a lucra la un monitor de computer.

Conform unei reguli generale, larg acceptată, adiția pentru aproape la o anumită distanță ar trebui să permită ca jumătate din amplitudinea acomodativă a pacientului să rămână de rezervă. Amplitudinea este determinată prin măsurarea celui mai apropiat punct la care un subiect poate menține focalizarea prin corecția de distanță. Pentru un prezbiop, aceasta înseamnă măsurarea distanței la care nu mai poate fi focalizat un rând cu litere mici. Această distanță, măsurată în centimetri, este împărțită la 100 pentru a o converti în amplitudine de acomodatie. Un prezbiop necesită plasarea unei lentile pozitive peste corecția sa de distanță pentru a putea distinge respectivul rând. Distanța cea mai apropiată la care se găsește rândul înainte de a deveni neclar este transformată din nou în dioptrii și puterea lentilei interpuse este scăzută pentru a obține amplitudinea de acomodatie. De exemplu, la o lentilă suplimentară de +1,50 D, punctul proxim al acomodatiei este de 40 cm ( $1/0,4 \text{ m} = 2,50 \text{ D}$ ). Amplitudinea pacientului este 1,00 D (2,50 D – 1,50 D). Pentru o distanță de lucru de 50 cm sunt necesare 2,00 D ( $1/0,5 \text{ m}$ ) de acomodatie. Prin urmare, „adiția” pacientului pentru distanța respectivă este +1,50 D [ $2,00 \text{ D} - 1/2 (1,00 \text{ D})$ ].

O metodă clinică folosită în mod obișnuit pentru a măsura adiția pentru aproape este testul cu cilindru încrucișat fuzionat. De la o distanță de 40 cm, se prezintă pacientului o cruce formată din mai multe linii orizontale și verticale. În fața corecției pentru distanță este plasat un CÎJ cu axul minus vertical. Pacientului i se cere să compare grosimea liniilor orizontale și verticale ale crucii. Dacă nu este necesară nicio adiție, liniile sunt la fel de negre. Dacă liniile orizontale sunt mai negre, se adaugă binocular lentile pozitive în pași de 0,25 D, până când liniile devin la fel de negre sau până când liniile verticale devin mai proeminente. Această valoare a puterii lentilelor devine adiția de probă provizorie.

Adiția finală este determinată verificând dacă adiția este potrivită pentru nevoile vizuale ale pacientului. Intervalul vederii clare de aproape este distanța liniară dintre punctul *remotum* al lentilei de aproape (de obicei reciproca puterii adiției) și

punctul proxim al acomodatiei prin intermediul aceleiași lentile. Deoarece intervalul de vedere este invers proporțional cu puterea lentilei, mulți specialiști în refracție prescriu cea mai slabă aditie care corespunde dorințelor pacientului. Pentru majoritatea subiecților, beneficiul unui interval mai mare în care obiectele apar clare înlocuiește pretenția de a vedea texte foarte mici la distanță apropiată. Adesea este util ca pacienții care primesc prima lor corecție prezbită să mențină pe loc lentilele de distanță pentru a demonstra că aditia pentru aproape le va înțețoșa invariabil vederea la distanță.

În situațiile în care este necesară o corecție anizometrică pentru distanță se vor măsura monocular intervalele pentru a ține cont de orice efecte optice legate de puterea inegală a lentilelor. În alte situații, se pot prescrie aditii inegale pentru a menține punctele proxim și *remotum* ale intervalelor la distanțe similare. Ca în orice schimbare semnificativă, o evaluare cu rama de probă a noii corecții poate ajuta la identificarea eventualelor dificultăți înainte de fabricarea ochelarilor. În unele cazuri de anizotropie, ochelarii bifocali pot produce disconfort la lectură din cauza unui efect prismatic vertical indus în poziția de citire a privirii. Este posibil să fie necesare lentile speciale *slab-off* cu șlefuire bicentrică sau ochelari monofocali pentru citit.

Pacienții care necesită aditii bifocale mai mari nu pot avea suficientă acomodatie pentru a suprapune intervalele de distanță cu cele de aproape. Această „zonă moartă” devine o problemă pentru anumite profesii sau activități. Este posibil ca un contabil să nu poată vedea clar un monitor de calculator în poziția sa normală de pe birou, iar un violonist poate avea dificultăți la citirea partiturii de pe stativ. Deși lentilele trifocale sau progresive pot fi satisfăcătoare, uneori pot fi necesare lentile speciale, cum ar fi lentilele bifocale cu aditie mică și plasare înaltă a aditiei.

Utilizatorii de computere care trebuie și să citească au o serie de cerințe particulare legate de ochelarii lor. Ecranul video este, de obicei, sub nivelul ochilor, la o lungime de braț sau puțin mai aproape, în timp ce materialul de citit și tastatura sunt poziționate mai jos și ceva mai aproape. Adesea este util ca pacienții să se așeze în fața unui computer în biroul examinatorului, pentru a simula condițiile de la locul lor de muncă. Măsurarea distanțelor dintre nivelul ochilor și ecran, respectiv, tastatură pot fi folosite pentru stabilirea aditiiilor pentru aproape. Mulți operatori de calculator prezbiopi au lentile ocupaționale bifocale la care secțiunea superioară a lentilelor are corecția pentru distanță intermediară, iar cea inferioară este aleasă pentru distanța până la tastatură. Când operatorul părăsește biroul, acești ochelari sunt lăsați pe birou și el revine la corecția convențională. Lentilele progresive funcționează adesea foarte bine la computer, deși pacientul trebuie avertizat că mărirea suplimentară din partea de jos a lentilelor va face ca ecranul computerului să pară de formă trapezoidală.

Majoritatea viciilor de refracție ale prezbiopului sunt corectate în prezent cu lentile progresive multifocale. Continuitatea focalizării, care poate fi obținută prin schimbarea ușoară a poziției verticale a capului, combinată cu lipsa unei linii de demarcație vizibilă în lentilă, a făcut ca acest model să fie lentila prezbită prescrisă de primă intenție în țările dezvoltate. În ultimii ani, lentilele ocupaționale speciale sunt din ce în ce mai des folosite, oferind și mai mult confort și funcționalitate celor care petrec timp considerabil în activități cu o solicitare mare a vederii pentru distanțe apropiate sau intermediare.

## ALTE TEHNICI SUBIECTIVE

Examinările la pat, vizitele la domiciliu și defecțiunile aparatelor sunt exemple de situații care necesită pricepere în refracția cu ajutorul ramei de probă. Când există iluminare ambientală slab controlată, retinoscopia oferă adesea cea mai bună estimare. Pentru a determina subiectiv echivalentul sferic, poate fi utilizat un set de retinoscopie format dintr-o serie de lentile sferice dispuse în ordinea crescătoare a puterii. Folosind peste lentila de probă inițială un CÎJ manual putem a determina existența oricărui astigmatism. Mânerul este poziționat de-a lungul unui meridian oblic principal ( $45^\circ$  sau  $135^\circ$ ), astfel încât puterile principale ale cilindrului să fie situate de-a lungul meridianelor orizontal și vertical. Lentila este rotită și pacientul este întrebat în ce poziție este mai clar. Dacă nu vede nicio îmbunătățire, mânerul este repositionat pe orizontală, astfel încât puterile principale să se afle de-a lungul meridianelor de  $45^\circ$  și de  $135^\circ$ , iar procedura se repetă. Dacă nu există nicio preferință, atunci nu există niciun astigmatism clinic semnificativ la ochiul respectiv. Dacă pacientul indică o preferință în oricare dintre aceste poziții, CÎJ se va utiliza așa cum s-a descris anterior.

Unii examinatori localizează axul unui cilindru de probă rotind lentila și solicitând pacientului să indice poziția în care vederea este cea mai clară. Pentru cilindrii mari, aceasta este o tehnică precisă și reproductibilă. Cu toate acestea, pentru cilindrii cu putere mică, există o serie de poziții ale axului care produc o vedere clară pentru majoritatea observatorilor. O modificare a acestui test pentru a-i crește precizia este rotirea lentilei până când se estompează un rând cu caractere mai mici, apoi lentila se rotește în sens invers până când același rând se estompează din nou. Poziția intermediară a lentilei reprezintă axul de corecție. Acest test depinde însă foarte mult de colaborarea și atenția pacientului.

Un dezavantaj al CÎJ este faptul că se bazează pe memoria vizuală a pacientului în alegerea celei mai clare imagini. Există modificări ale versiunilor montate pe foropter, care utilizează prisme ce produc o prezentare simultană a ambelor poziții ale CÎJ. Lentila și dispozitivul prismatic pot fi rotite împreună până când imaginile sunt la fel de neclare pentru a localiza axul cilindrului. În același mod, puterea poate fi determinată prin schimbarea puterii cilindrice de corecție până când ambele imagini apar egale.

În situațiile în care vederea la un ochi este foarte slabă și nu sunt disponibile alte instrumente, astigmatismul important poate fi depistat cu ajutorul fantei stenopeice. Aceasta funcționează ca o serie de puncte stenopeice de-a lungul unui meridian. Putem folosi o ramă de probă sau dispozitiv *clip-on* pentru a plasa fanta stenopeică în locul lentilelor de probă, după care aceasta este rotită lent. Dacă există o poziție care produce o îmbunătățire a vederii, aceasta este tratată ca un meridian principal al ochiului. Cu fanta încă în poziție, în fața ei sunt poziționate lentile sferice cu plus și cu minus. O metodă convenabilă este și utilizarea setului de retinoscopie. Când s-a stabilit puterea lentilei care oferă cea mai mare îmbunătățire, fanta stenopeică este rotită cu  $90^\circ$  și procedura se repetă. Cele două puteri sferice ale lentilelor sunt considerate a fi puterile corectoare ale fiecăreia dintre meridianele principale. Puterile sunt combinate într-o lentilă sferocilindrică în rama de probă. Dacă vederea este îmbunătățită suficient, poate fi posibilă stabilirea corecției și prin metode convenționale.

## RETINOSCOPIA

### Retinoscopul

Esența retinoscopiei este surprinsă ori de câte ori este fotografiată în prim-plan față unui subiect și pupila acestuia apare de un roșu aprins (numită ochi roșu), în locul pupilei negre obișnuite. Reflexul roșu apare atunci când *flash*-ul aparatului este poziționat aproape de axul optic al camerei fotografice.

Sursa reflexului roșu este imaginea aeriană a membranei coroidale vascularizate suprapusă peste pupilă. Deoarece imaginea este foarte mică, se vede doar dacă sistemele optice ale ochilor subiectului și, respectiv, ale camerei sunt aproape aliniată. Fiindcă imaginea aeriană nu poate fi în planul pupilei, aceasta trebuie să fie întotdeauna în afara focalizării atunci când planul feței sau al ochiului este perfect focalizat. Von Helmholtz a observat că originea reflexului trebuie să fie fundul de ochi în sine și a dezvoltat oftalmoscopul pentru a se concentra pe detaliile fundului de ochi. Astfel, poziția imaginii aeriene a fundului de ochi este determinată de componentele optice ale ochiului. Prin urmare, determinarea poziției imaginii poate duce la determinarea viciului de refracție al ochiului. Cuignet, un oftalmolog militar francez care a măsurat refracțiile unui număr mare de recruți, a dezvoltat un mod mai bun de a defini poziția imaginii aeriene. Metoda sa a adus întotdeauna imaginea aeriană în același loc din spațiu, la ochiul examinatorului, un principiu folosit de majoritatea retinoscopiștilor contemporani. Scăderea echivalentului valorii dioptrice a „distanței de lucru” determină puterea lentilei necesare pentru corecția viciului de refracție.

### Optica retinoscopiei

Esența retinoscopiei este de a ilumina retina și apoi de a localiza imaginea retinei în spațiu. Astfel, retinoscopul combină o sursă de lumină cu un orificiu de observare (de ex., vizorul). Poziția imaginii retiniene se numește punctul *remotum*. Poziția sa în dioptrii este egală cu viciul de refracție. Când razele de lumină care pleacă din ochi devin vizibile, punctul *remotum* poate fi localizat și viciul de refracție poate fi calculat.

Pentru această descriere, se presupune că o analiză din lateral este totuși posibilă. Examinatorul plasează lentile în fața ochiului pacientului, astfel încât punctul *remotum* al pacientului să fie focalizat prin vizorul retinoscopului. De exemplu, punctul *remotum* al emetropului este situat la infinit. Dacă examinatorul este situat la o distanță de 66 cm față de pacient (denumită distanță de lucru), o lentilă de +1,50 D aduce lumină paralelă într-un focar situat la 66 cm de ochiul pacientului. Punctul *remotum* al miopului se află între examinator și pacient. O lentilă cu minus cu puterea corespunzătoare va aduce imaginea în vizorul retinoscopului. Viciul de refracție este egal cu puterea dioptrică a lentilei cu minus necesare, plasată peste lentila pentru distanța de lucru (+1,50 D). Astfel, dacă este necesară o lentilă de -5,00 D pentru a aduce punctul *remotum* la nivelul examinatorului și a fost folosită lentila compensatorie pentru distanța de lucru (+1,50 D), atunci viciul de refracție este -5,00 D. Dacă nu s-a utilizat lentila pentru distanța de lucru (+1,50 D), atunci viciul de refracție se calculează adunând valoarea dioptrică a lentilei pentru distanța de

lucru la valoarea lentilei de corecție (în acest caz:  $+1,50\text{ D} + -5,00\text{ D} = -3,50\text{ D}$ ). Punctul *remotum* al hipermetropului este teoretic în spatele capului pacientului. O lentilă cu plus de putere corespunzătoare aduce punctul *remotum* la vizorul examinatorului. Astfel, dacă este nevoie de o lentilă de  $+5,00\text{ D}$  pentru a aduce punctul *remotum* la examinator, atunci viciul de refracție este fie  $+5,00\text{ D} + 1,50\text{ D} = +6,50\text{ D}$ , dacă nu s-a utilizat lentila pentru distanța de lucru  $+1,50\text{ D}$ , fie  $+5,00\text{ D}$ , dacă în timpul determinării refracției s-a plasat lentila de lucru  $+1,50\text{ D}$ .

### **Neutralitatea**

Cuignet a găsit poziția punctului remotum folosind o versiune a testului Foucault cu lama de cuțit. Imaginați-vă un cuțit subțire, ascuțit (ținut vertical, cu lama îndreptată către pacient), care se mișcă printr-un fascicul de lumină care pleacă din ochiul pacientului. Dacă lama cuțitului trece prin punctul de focalizare, atunci lama cuțitului blochează toată lumina pentru o clipă, după care toată lumina reapare; marginea vizorului retinoscopului poate fi considerată o astfel de lamă de cuțit. Dacă punctul *remotum* este focalizat la nivelul vizorului, atunci lumina focalizată pare să dispară și să reapară cu o ușoară mișcare de lateralitate a vizorului. Această situație se numește neutralitate și reprezintă punctul final al retinoscopiei. În acest punct final, puterea lentilei din fața ochiului pacientului, ajustată cu valoarea lentilei de lucru de  $+1,50\text{ D}$ , reprezintă valoarea viciului de refracție.

### **În sensul și împotriva mișcării (umbra directă și indirectă)**

Studiul imaginii retiniene înainte de atingerea neutralității este foarte important. Într-un ochi miop, pe măsură ce examinatorul mișcă sursa de lumină în sus, retina este luminată în porțiunea sa superioară. Imaginea reală, inversată, a retinei este focalizată între pacient și examinator, iar imaginea retinei pare să se deplaseze în jos într-o direcție opusă mișcării retinoscopului. Aceasta este umbra indirectă sau împotriva mișcării. În fața ochiului pacientului sunt plasate lentile negative până când focalizarea este adusă în planul vizorului, moment în care se observă neutralitatea. Într-un ochi hipermetrop, pe măsură ce fasciculul retinoscopului se deplasează în sus, și umbra retinei în pupilă se deplasează în aceeași direcție. Deci, imaginea virtuală, dreaptă a retinei apare iluminată într-o direcție ascendentă. Deoarece imaginea se mișcă în aceeași direcție cu retinoscopul, ea este denumită umbra directă sau în sensul mișcării. Prin plasarea lentilelor pozitive în fața ochiului pacientului, imaginea este deplasată în planul fantei retinoscopului și la un moment dat se observă neutralitatea.

### **Alte indicii**

Persoana, care execută retinoscopia, trebuie să fie conștientă și de alte indicii subtile care ne avertizează că mișcările umbrei pupilare se apropie de neutralitate. De exemplu, imaginea aeriană devine mai mare pe măsură ce se apropie de ochiul examinatorului. De asemenea, o imagine aeriană mai apropiată pare să se miște mai repede, deoarece o imagine mai apropiată (mare) umple vizorul mai mult decât o

imagine aeriană mai mică și mai îndepărtată. O mișcare mică a vizorului traversează un procent mai mare din imaginea aeriană și dă aspectul unei mișcări mai rapide. Cu cât suntem mai aproape de neutralitate, cu atât mișcarea reflexului devine mai rapidă. Într-un mod similar, cu cât este mai luminos reflexul, cu atât suntem mai aproape de neutralitate. Și din nou, cu cât imaginea aeriană este mai aproape de retinoscop (legea lui Newton), cu atât ea este mai luminoasă.

### ***Estimarea miopiei***

Mișcarea retinoscopică inițială lentă, ștersă și indirectă, indică prezența unei miopii mari. Pentru a estima rapid mărimea miopiei fără a utiliza lentile de probă, deplasați-vă către pacient și mutați simultan retinoscopul lent dintr-o parte în alta. Odată cu atingerea punctului *remotum*, se obține și neutralitatea. Distanța față de pacient reprezintă în acest caz punctul *remotum* și trebuie transformată în dioptrii. Astfel, dacă neutralitatea apare la 20 cm, valoarea miopiei este de 5,00 D (compenzarea distanței de lucru nu mai este necesară).

### ***Astigmatismul***

Pentru a determina prezența astigmatismului, transformați fasciculul luminos într-o fantă și rotiți-o încet pe 360°. Dacă astigmatismul este mic sau inexistent, reflexul retinoscopic este întotdeauna paralel cu imaginea interceptată. Un fenomen de întrerupere a imaginii apare atunci când reflexul nu este în aliniere perfectă cu imaginea interceptată, pe măsură ce raza este rotită. Orientarea reflexului fantei luminoase atunci când se află paralel cu imaginea interceptată indică direcția unuia dintre meridianele principale ale astigmatismului. Examinatorul trebuie să găsească valoarea lentilei care neutralizează acest meridian (prin mișcări de-a lungul axului găsit) și apoi să stabilească neutralitatea și pentru meridianul perpendicular. De exemplu, să presupunem că fenomenul de întrerupere maximă este de-a lungul meridianului de 90°. Rotiți fanta într-o poziție orizontală și deplasați retinoscopul în sus și în jos (de-a lungul meridianului de 90°). Imaginați-vă că o sferă de +4,50 D neutralizează mișcarea verticală. Rotiți acum fanta vertical și mutați-o lateral de-a lungul meridianului de 180°. Cu sfera +4,50 D pe loc și cu un cilindru de -2,00 D cu axul la 90°, se obține neutralizarea mișcării pe axul orizontal (0-180°). Scăderea puterii de +1,50 D (corespunzătoare distanței de lucru) din puterea dioptrică a sferei duce la rezultatul final: o sferă de +3,00 D cu un cilindru de -2,00 D cu axul la 90°.

## **CORECȚIA VICIILOR DE REFRACȚIE**

### **Caracteristici principale:**

- Avantajele ochelarilor: ieftini; adecvați pentru corecția miopiei, a hipermetropiei, a astigmatismului și a prezbiopiei; nu induc modificări oculare permanente. Dezavantaje: unii pacienți nu îi agreează din motive estetice; pot provoca saltul imaginii, deplasarea obiectului și pot modifica dimensiunea imaginii retiniene.



- Avantajele lentilelor de contact: aspect estetic excelent, fără efecte prismatice, reduc distorsiunile astigmatice și problemele legate de modificări ale dimensiunii imaginii retiniene. Dezavantaje: corecția viciilor astigmatice și a prezbiopiei poate fi dificilă; expun pacienții la riscul hipoxiei corneene și al infecțiilor corneene.
- Avantajele ortokeratologiei: pacienții pot fi capabili să-și desfășoare activitățile fără ochelari sau lentile de contact în timpul zilei. Dezavantaje: necesită utilizarea nocturnă a lentilelor de contact; corecția se poate diminua pe parcursul zilei.
- Avantajele implantării lentilelor intraoculare: corecția de preferat pentru afakie; permite corectarea miopiei extreme la pacienții fakici. Dezavantaje: corecția uneori imperfectă a prezbiopiei și a astigmatismelor mari; lentilele intraoculare fakice pot induce dezvoltarea cataractei.
- Avantajele chirurgiei refractive: poate elimina nevoia de ochelari. Dezavantaje: mai puțin predictibilă pentru corectarea viciilor refractive mai mari; poate destabiliza corneea; risc de complicații (mic).

## INTRODUCERE

Considerând un model de ochi ideal, contribuția optică combinată a polului anterior ocular focalizează razele de lumină care ajung pe retină pentru a produce o imagine clară. Dacă acest ochi ideal optic focalizează obiectele îndepărtate pe retină fără lentile sau acomodatie, se spune că ochiul este emetrop. Dacă un ochi în starea sa relaxată, neacomodată și lipsit de altă patologie nu reușește să producă o imagine clară pe retină a razelor provenite de la un obiect îndepărtat, se spune că ochiul este ametrop. Ametropia cuprinde o gamă largă de imperfecțiuni optice, incluzând miopia (vedere la aproape, scurtă), hipermetropia (vedere la distanță) și astigmatismul, el însuși un ansamblu de imperfecțiuni optice diferite. Există și un număr aproape nelimitat de anomalii optice, ca urmare a aberațiilor de ordin superior, care nu pot fi corectate cu ochelari și nu reprezintă subiectul acestui capitol.

Pe lângă dezavantajul foarte evident al reducerii clarității vizuale, ametropia poate fi un indicator al bolilor oftalmologice mai grave. În cazul unui adult cu o refracție anterior stabilă, instalarea unei miopii progresive poate indica prezența unei cataracte nucleare în evoluție. Un tânăr de 20 de ani, al cărui astigmatism a început să progreseze poate suferi de keratoconus, o ectazie a corneei și cea mai importantă componentă refractivă a ochiului. Persoana de vârstă mijlocie cu hipermetropie mare prezintă un risc substanțial de glaucom prin închiderea unghiului, deoarece ochiul hipermetrop este un ochi mic și, prin urmare, foarte „înghesuit”.

Există o serie de modalități clinice pentru a corecta ametropia. Fiecare dintre acestea are limite și indicații precise pentru fiecare categorie clinică în parte. Cea mai simplă dintre acestea și singura metodă fără risc medical este corecția cu ochelari.

## CORECȚIA CU OCHELARI

Dovada utilizării ochelarilor datează de la sfârșitul secolului al XIII-lea. În lumea antică miopia era mult mai puțin frecventă decât în prezent.



## Materialul pentru ochelari

Un rol semnificativ îl au materialele din care sunt confecționate lentilele, indiferent de destinație, fie pentru corecția viciilor de refracție, protecția ochilor sau cu scop estetic. Pentru pacientul care dorește cea mai bună corecție optică pe tot câmpul vizual, o lentilă subțire cu închețoare periferică semnificativă ar putea fi o alegere nepotrivită. Pentru pacientul, pentru care este esențială protecția la impact, o lentilă de sticlă care se poate sparge și distruge cu ușurință nu ar fi potrivită.

Lentilele de ochelari sunt fabricate dintr-o varietate de materiale cu caracteristici ce pot fi reunite sub forma câtorva proprietăți ce descriu calitatea optică, rezistența și densitatea. Materialul ideal ar trebuie să fie subțire, ușor, rezistent la impact și zgârieturi, ieftin și lipsit de distorsiuni optice. Diversitatea materialelor disponibile poate fi tratată ca lipsa unui singur material optim. O proprietate nedorită a materialului pentru lentile este tendința de a dispersa lumina albă în lungimile de undă componente. Curcubeiele sunt destul de frumoase pe cer, dar franjele colorate ce rezultă din dispersia lungimii de undă pe ochelari distrag atenția și degradează calitatea imaginii. Această dispersie a lungimii de undă este denumită aberație cromatică, iar gradul la care materialele dispersează lungimile de undă este cuantificat ca număr Abbe sau număr V. Materialele care reduc la minimum dispersia cromatică – cele cu un număr Abbe mare – sunt cele preferate.

Motivul principal pentru care sunt concepute lentilele este să modifice traiectul razelor sau să refracte lumina. Gradul în care o lentilă modifică traiectul luminii depinde de curbura sa și de materialul din care aceasta este confecționată. Pentru orice formă dată a lentilei, anumite materiale vor modifica traiectul luminii mai mult decât altele. Gradul în care un material poate modifica traiectul sau refracta lumina este determinat de viteza luminii prin materialul respectiv. În general, considerăm că viteza luminii este valoarea imuabilă  $c$  sau 299792,458 m/s; dar, desigur, aceasta este viteza luminii în vid. Prin orice alt mediu, lumina se propagă cu o viteză mai mică decât  $c$ . Mediile, prin care lumina traversează extrem de lent, au cea mai mare capacitate de refracție. Gradul în care un material este capabil să refracte lumina este dat de raportul dintre  $c$  și viteza luminii prin material. Acest raport se numește indice de refracție, iar valorile mai mari indică o capacitate mai mare a unui material de a refracta lumina. Deoarece o lentilă cu o capacitate intrinsecă mai mare de a refracta lumina necesită o suprafață mai puțin curbă pentru a realiza refracția dorită, lentilele cu indice de refracție mare pot fi făcute mai subțiri decât lentilele cu indice de refracție mic. Din acest motiv, pacienții cu grade mari de ametropie optează adesea pentru lentile cu indice de refracție mare.

Ochelarii servesc, de asemenea, ca o barieră între mediul înconjurător și ochi. Pentru pacienții cu vedere monoculară sau ambliopi și pentru cei care desfășoară activități cu risc de traumatism ocular, rezistența materialului lentilelor poate fi proprietatea cea mai importantă. Deși lentilele din sticlă oferă o calitate optică excelentă și rezistență la zgârieturi la un cost redus, sticla a scăzut în preferințe din cauza rezistenței scăzute la impact și a densității sale specifice mari, care o face să fie un material greu. Plasticul, cunoscut și sub numele de rășină tare sau rășină Columbia (CR-39), a devenit cel mai utilizat material pentru ochelari. Este ușor, rezistent la impact și versatil, blochează în mod natural UV și poate fi ușor colorat sau tratat

pentru a fi rezistent la zgârieturi. Cu toate acestea, plasticul are un indice de refracție scăzut și, prin urmare, este necesară o lentilă mai groasă.

Un material mai rezistent, policarbonatul, este frecvent utilizat pentru protecție. Creat inițial pentru industria aerospațială și folosit la vizierele căștilor și la parbrizele navetelor spațiale, acest polimer de plastic derivat din petrol are un indice de refracție mare și o densitate relativă scăzută, cu o rezistență foarte mare la impact. Deși aceste lentile sunt subțiri și ușoare, policarbonatul are un număr Abbe relativ scăzut și, astfel, rezultă o dispersie cromatică ridicată. Policarbonatul este, de asemenea, predispus la zgârieturi, ceea ce face ca tratarea pentru rezistența la zgârieturi să fie esențială.

Pentru vicii de refracție mari, materialele cu un indice de refracție mare pot fi benefice, deși asociază costuri optice și financiare. Materialele din plastic sau din sticlă cu un indice de refracție mai mare (peste 1,6) sunt mai ușoare și mai subțiri, dar sunt predispușe la mai multe aberații cromatice și distorsiuni la periferia lentilei, tind să fie mai puțin rezistente la impact și la zgârieturi.

### **Ochelarii monofocali**

Ochelarii monofocali corectează vicii de refracție sferice, cum ar fi miopia și hipermetropia, viciile astigmatice și combinațiile de vicii sferice și astigmatice. Pentru pacienții care nu mai prezintă deloc acomodare, de exemplu pacienții care au suferit o extracție a cataractei, acești ochelari focalizează clar obiectele aflate la o distanță definită de ochi. De exemplu, pentru un astfel de pacient, ochelarii monofocali de distanță nu ar focaliza clar obiectele situate la aproape. În practica clinică, lentilele monofocale sunt prescrise pacienților tineri neprezbiți pentru toate activitățile și pacienților prezbiți pentru activități limitate. Pentru pacienții prezbiți emetropi, pentru cei cu vedere la distanță naturală bună, dar pentru care acomodarea este inadecvată, sunt prescriși adesea ochelari monofocali pentru aproape.

Clinicienii care prescriu ochelari monofocali specifică doar trei parametri pentru fiecare ochi: puterea corecției sferice, puterea corecției astigmatice și orientarea (axul) corecției astigmatice. Deși această rețetă poate compensa viciul de refracție al pacientului, o altă serie de factori determină dacă pacientul va tolera lentilele prescrise. Acești factori au dezavantajul că distorsiunea imaginii este intrinsecă corecției cu ochelari. Cel mai important, distorsiunile apar din mărirea asimetrică a imaginii și pot fi ilustrate prin acest exercițiu de gândire: imaginați-vă un pacient emetrop care privește printr-un telescop la un obiect îndepărtat. Telescopul, unul galileean în acest caz, constă dintr-un obiectiv cu putere dioptrică pozitivă sau convergent (lentila situată la capătul mare al telescopului) și un ocular de putere dioptrică negativă sau divergent. Presupunem că ocularul cu putere dioptrică negativă este o lentilă de contact. Un astfel de telescop ar arăta același grad de mărire dacă ocularul ar fi un obiectiv convențional sau o lentilă de contact. Dacă admitem că pacientul nostru are un viciu de refracție echivalent cu lentila de contact, el ar experimenta același grad de mărire ca și emetropul nostru original. Pacientul nostru ametrop este, deci, hipermetrop. Știm acest lucru deoarece lentila de corecție (obiectivul telescopului) are o dioptrie cu plus și, astfel, hipermetropii corecți cu lentile pozitive experimentează un grad de mărire a imaginii. Cazul miopului este identic din

toate punctele de vedere, cu excepția faptului că „telescopul” este acum orientat invers și produce o micșorare a obiectelor.

Mărirea produsă de ochelari este în general bine tolerată de pacienți, atâta timp cât valoarea acesteia este aceeași pentru fiecare ochi. Cu toate acestea, o mărire asimetrică de doar câteva procente poate produce simptome suficiente pentru a face intolerabilă corecția ochelarilor. Gradul de mărire este o funcție cu două variabile: puterea dioptrică a lentilei de ochelari (echivalent cu lentila obiectivului telescopului) și distanța dintre lentila ochelarilor și ochi, cunoscută sub numele de distanța vertex (echivalentă cu lungimea tubului telescopului).

Situația în care se percepe diferența de dimensiune a imaginii între ochi se numește aniseikonie. Ca regulă generală, adulții care nu sunt obișnuiți cu diferențe mari de prescripții între cei doi ochi, nu vor tolera o diferență mai mare de 3 sau 4 dioptrii pe ochelari. Această provocare apare clinic în cazul pacienților care dezvoltă o creștere asimetrică a miopiei de la o cataractă nucleară în evoluție (așa-numita alunecare spre miopie [*shift* miopic]) sau după chirurgia cataractei dacă viciile de refracție sunt substanțial asimetrice postoperator.

Simptomele care pot fi atribuite măririi asimetrice nu se limitează la aniseikonia din ochelarii asimetrici. Mărirea asimetrică poate produce și simptome monoculare. Deoarece gradul de mărire produs de o lentilă depinde parțial de distanța dintre lentilă și ochi, gradul de mărire sau de micșorare este cel mai mic în centrul lentilei de ochelari, acolo unde lentila este cel mai aproape de corneea, și crește spre periferia lentilei. Aceasta produce un tip de distorsiune caracteristică pentru fiecare tip de lentilă.

Ochelarii pentru corecția miopiei folosesc lentile negative. Aceste lentile produc o micșorare și, deoarece periferia imaginii este micșorată într-o măsură mai mare, generează și un fel de distorsiune în care periferia imaginii este redată la o scară mai mică decât centrul imaginii. Aceasta este denumită distorsiune în formă de „butoiaș”, ușor observată atunci când vă uitați într-o oglindă din magazin, într-o oglindă sferică, cum ar fi o bilă de rulment, sau când priviți o scenă printr-un obiectiv superangular (*fisheye*).

În mod similar, ochelarii cu lentile pozitive pentru corectarea hipermetropiei produc imagini distorsionate în care periferia este mai mare decât centrul. Această distorsiune de tip „pernuță” poate fi observată și atunci când se folosește o lupă.

Poate că cel mai deranjant tip de mărire asimetrică indus de lentilele de ochelari este mărirea meridională intrinsecă a lentilelor astigmatice. În acest caz, meridianul cu cea mai mare putere plus produce o mărire relativă comparativ cu meridianul cu cea mai mare putere minus. Rezultatul net constă în producerea de imagini scurte și late, înalte și subțiate sau mărite oblic. Acest lucru este deranjant mai ales atunci când, așa cum se întâmplă adesea, axele astigmatice sunt oblice și dispuse în oglindă (adică simetric deplasate față de meridianul vertical) la un ochi față de celălalt. Mărirea meridională orientată opus poate fi percepută ca distorsiune în percepția profunzimii și poate face ca ochelarii să nu poată fi suportați, chiar dacă lentilele celor doi ochi au o putere dioptrică egală.

## Lentilele bifocale

Lentilele bifocale și trifocale tradiționale sunt în mare parte înlocuite de lentilele progresive. Totuși, aceste tipuri mai vechi de lentile sunt utilizate pe scară largă și în unele cazuri clinice au avantaje față de noile modele progresive. Lentilele bifocale prezintă două segmente discrete pentru distanță și pentru aproape, cu o tranziție bruscă între cele două. Spre deosebire de lentilele monofocale, ale căror prescripții sunt stabilite pe suprafața posterioară a lentilei, segmentele bifocale sunt aplicate pe suprafața anterioară. Modelele bifocale adoptă o serie de forme, iar alegerea corespunzătoare a segmentului bifocal depinde de lentila la care este aplicat.

Toate segmentele bifocale sunt puteri plus-dioptrice. Ca atare, ele pot fi considerate porțiuni ale unei lentile mai mari cu plus. Segmentul bifocal de tip rotund ar rezulta astfel din partea superioară a unei lentile cu plus mai mare, iar cel plat de la partea inferioară a unei lentile cu plus. Acest lucru este foarte important, deoarece fiecare tip de bifocal adaugă un anumit grad de prismă în partea de jos a ochelarilor și produce o anumită cantitate de discontinuitate la nivelul liniei de tranziție între porțiunile de distanță și de aproape ale lentilei. Discontinuitatea imaginii produse la limita dintre porțiunea pentru distanță și cea pentru aproape se numește „salt de imagine”. Gradul de salt de imagine este o funcție a puterii dioptrice a aditiei de citit și a distanței dintre centrul optic al porțiunii de aditie și marginea superioară a acesteia. Conform regulii Prentice, cantitatea de prismă indusă în partea de sus a segmentului bifocal este proporțională cu distanța dintre centrul optic al segmentului și partea superioară a segmentului. Bifocalele cu segmente rotunde au cea mai mare distanță între aceste două puncte și, prin urmare, vor produce cel mai mare salt de imagine pentru orice putere bifocală dată. Bifocalele cu partea superioară plată, tradiționale, au o distanță mică între centrul optic și partea superioară a segmentului bifocal și produc doar o cantitate foarte mică de salt de imagine.

Deși saltul de imagine poate fi deranjant pentru pacienți, acesta nu este factorul determinant în alegerea designului segmentului bifocal adecvat. Mai degrabă, designul bifocalului este ales în efortul de a reduce cantitatea totală de putere prismatică indusă în partea de jos a ochelarilor. Toți ochelarii, chiar și cei fără segmente bifocale, prezintă putere prismatică pentru toate zonele îndepărtate de centrul optic. Valoarea puterii prismatice din partea de jos a lentilei ochelarilor este importantă, deoarece deplasarea imaginii induse de această prismă poate determina pacienții să rateze obstacole de pe teren sau să judece greșit amplasarea bordurilor sau a treptelor. Este avantajos să alegeți un design bifocal care să încorporeze o prismă de orientare opusă față de cea existentă deja în ochelarii pacientului. În cazul pacienților hipermetropi cu ochelari care încorporează deja o prismă cu baza în sus în porțiunea de jos a lentilei, alegerea bifocală corespunzătoare ar fi cea care prezintă o prismă cu baza în jos. Este obligatoriu să fie un segment bifocal rotund. O astfel de alegere va reduce puterea prismatică totală din partea de jos a ochelarilor și va scădea probabilitatea ca pacientul să nu vadă obstacolele din calea sa. Rețineți că aceasta este alegerea potrivită, în ciuda faptului că bifocalele rotunde produc un salt de imagine mai substanțial decât bifocalele de tip plat.

În cazul miopului care prezintă o prismă cu baza în jos în porțiunea de jos a lentilelor din ochelarii săi, un design bifocal cu baza în sus se va dovedi complementar. Prin urmare, un bifocal cu marginea plată este alegerea potrivită pentru acest pacient.

În prezent, există și alte opțiuni pe lângă simplele modele cu margine rotundă sau plată. Unele bifocale cu marginea superioară plată, cunoscute sub denumirea de design în „C” și design în „D”, se extind dincolo de centrul optic al segmentului de citire. Acestea are ca rezultat inducerea unui efect prismatic redus pe cea mai mare parte din zona segmentului bifocal. Prin urmare, poate fi un design acceptabil chiar și în cazul pacienților hipermetropi. Trebuie reținut faptul că deși acest tip de design nu înrăutățește efectiv deplasarea imaginii datorată prisme totale, alegerea unui astfel de bifocal poate fi, totuși, în detrimentul efortului de a îmbunătăți deplasarea imaginii.

### **Ochelarii progresivi**

Ochelarii progresivi sau lentilele cu adiție progresivă (LAP) prezintă o serie de avantaje față de lentilele bifocale și trifocale tradiționale. Ochelarii LAP sunt plăcuți pacienților, deoarece nu prezintă linii de demarcație vizibile, deci nu dezvăluie că pacientul are vârsta prezbită. Lentilele au și câteva avantaje funcționale. Deoarece nu există o interfață vizibilă între porțiunile pentru vederea la distanță și cea pentru aproape, nu are loc saltul de imagine. Deplasarea imaginii nu este o variabilă independentă în cazul acestui tip de proiectare a lentilelor și, prin urmare, nu este necesar ca medicul care le prescrie să se preocupe de opțiunile de minimizare a deplasării imaginii. Lentilele progresive încorporează o putere dioptrică variabilă între porțiunea de distanță în poziția primară și la privirea în sus, și porțiunea de citit din partea inferioară a lentilei. Deoarece puterile lentilei sunt graduale, există cel puțin o porțiune a lentilei care va focaliza obiectele situate la distanțe intermediare.

Lentilele progresive variază substanțial în ceea ce privește designul, dar toate au o serie de caracteristici comune. De la privirea în poziție primară prin centrul lentilei și până la partea superioară a ramei, lentilele progresive oferă o singură corecție a vederii la distanță. Partea inferioară a lentilei conține o regiune de putere unică pentru citit. Aceste două regiuni sunt conectate printr-un culoar îngust. Regiunile din dreapta și din stânga ale culoarului (privind în jos și de-o parte și de alta) nu oferă o focalizare clară la nicio distanță, din cauza aberațiilor necesare pentru a asigura puterea graduală de-a lungul liniei centrale a lentilei. Aceste zone afocale se numesc zone de amestec și sunt adesea sursa de nemulțumire a pacienților cărora le este dificil să se adapteze la acest tip de lentile.

Lățimea culoarului și zona lentilei dedicate vederii intermediare variază în funcție de designul și de producătorul fiecărei lentile. Întrucât este necesar ca rama lentilei să asigure suficient spațiu mai jos de privirea în poziție primară, pentru a permite încorporarea adecvată a porțiunii pentru citit, unele rame nu sunt suficient de mari pentru montarea unor lentile progresive.

### **Lentile bifocale ocupaționale**

Înainte de apariția computerelor, ochelarii bifocali corespundeau nevoilor majorității pacienților. Caracteristica distinctivă a computerelor este că ecranele presupun o activitate la distanță intermediară realizată cu privirea în poziția primară (adică directă) sau ușor sub poziția primară. Deoarece este imposibilă prescrierea ochelarilor cu două valori diferite pentru vederea în poziția primară, ochelarii special

prescriși pentru computer sunt deseori justificați. Ochelarii progresivi pot reprezenta o soluție utilă dacă ecranul computerului poate fi plasat astfel încât să intercepteze zona cu adăuție pentru distanță intermediară. Dacă ecranul este plasat prea sus, pentru a-l vedea pacientul trebuie să adopte o poziție cu bărbia ridicată care nu este recomandată pentru utilizare îndelungată.

O altă soluție este fie prescrierea ochelarilor monofocali pentru monitor – adesea la 53-55 cm de ochii pacientului, fie a ochelarilor într-adevăr bifocali, dar care să includă doar distanța pentru computer și distanța de citit, fără a avea vreo porțiune pentru vederea la distanță. Acestea se numesc lentile bifocale ocupaționale și permit pacientului să vadă ecranul computerului în poziția primară și să apropie materialele scrise la distanța de citit, în poziția de privire în jos.

### **Unghiul pantoscopic și unghiul de înclinare vertical**

În timpul activităților normale, oamenii tind să folosească fie privirea în poziție primară, fie în jos. Puține dintre activitățile noastre necesită o privire îndelungată în sus. Dacă lentilele de ochelari ar fi orientate în plan orizontal sau frontal, acestea ar fi mai îndepărtate de ochi la privirea în jos decât la privirea în poziția primară. Pentru a compensa acest lucru, ochelarii prezintă o înclinare a lentilei pe axa orizontală. Această înclinare pantoscopică menține distanța vertex (distanța dintre corneea și lentilă) mai potrivită pentru privirea în poziție primară și privirea în jos. Un beneficiu suplimentar este că pacientul câștigă un câmp vizual mai larg în porțiunea pentru citit a lentilei, deoarece este mai aproape de ochi. O înclinare similară poate fi încorporată de-a lungul axei verticale. Aceasta este denumită înclinarea în Z sau unghiul de înclinare vertical.

### **Curbura bazei și grosimea centrală**

O serie de alte variabile influențează gradul de mărire produs de lentilele de ochelari. Deoarece ochelarii pentru miopie induc un grad de micșorare, parametrii precum curbura bazei (sau curbura posterioară) și grosimea lentilei centrale pot fi modificați pentru a reduce această micșorare. Creșterea convexității suprafeței posterioare a lentilei și creșterea grosimii centrului lentilei vor produce un grad mic de mărire. În practică, acestea pot fi dificil de implementat, deoarece creșterea grosimii lentilei, deja groase, a unui miop mare, va face ca ochelarii să fie grei și mai puțin atractivi, iar creșterea curburii posterioare tinde să mărească distanța vertex.

## **LENTILELE DE CONTACT**

Deși ideea lentilelor de contact datează cel puțin de pe vremea unei sugestii a lui Leonardo da Vinci, din secolul al XVI-lea, abia în 1887 a fost dezvoltată o lentilă de contact ușor de purtat. Această lentilă, din sticlă suflată, era mult mai mare decât majoritatea lentilelor de contact moderne și nu era tolerată mai mult de două ore consecutiv.

Lentilele de contact cu design modern au fost introduse la sfârșitul anilor 1940 și erau fabricate din polimetilmetacrilat (PMMA). Aceste lentile de contact rigide sunt încă întâlnite în practica clinică, dar majoritatea pacienților care raportează că poartă

„lentilele de contact rigide” nu se referă la aceste lentile de plexiglas, impermeabile la oxigen, ci, mai degrabă, la lentile din materiale rigide gaz-permeabile, care au fost introduse în anii 1970. Lentilele de contact moi de hidrogel au fost dezvoltate în anii 1960, iar lentilele de contact mai noi, din silicon hidrogel, la sfârșitul anilor 1990.

Purtarea lentilelor de contact este asociată cu o serie de riscuri și cerințe de igienă mult mai dificile în comparație cu purtarea simplă a ochelarilor. Aceste riscuri vor fi discutate mai târziu în acest capitol, dar merită să enumerăm avantajele lentilelor de contact care compensează riscurile și solicitările de igienă. Avantajul cosmetic al lipsei ochelarilor este cel mai evident beneficiu pentru purtătorii de lentile de contact. Distorsiunile în formă de „pernuță” și de „butoi”, precum și distorsiunile astigmatice induse de mărirea meridională, sunt mult reduse prin utilizarea lentilelor de contact. În cazul utilizării lentilelor de contact este tolerată o valoare mult mai mare a anizometropiei decât a ochelarilor. Și aniseikonia, care ar contraindica de altfel corectarea afakiei monoculare cu ochelari, este în general tolerată în cazul lentilelor de contact. Întrucât centrul optic al lentilei de contact se mișcă odată cu ochiul pacientului, simptomele anizoforiei anizometropice, rezultată din puterea prismatică asimetrică indusă conform regulii lui Prentice, sunt abolite. Diferite tipuri de lentile de contact prezintă avantaje diferite care vor fi discutate în secțiunea care urmează.

### Corecția vertexului

Deoarece pacienții sunt conștienți că rețetele de ochelari nu variază în funcție de tipul de ramă pe care o aleg, nu ar fi normal ca aceștia să presupună că rețetele sunt identice și pentru lentilele de contact. În primul rând, deoarece lentilele de contact sunt poziționate la o distanță diferită de ochi față de ochelari. Distanța dintre lentila de corecție și corneea este denumită distanță vertex, iar această distanță trebuie să fie luată în considerare atunci când este prescrisă rețeta lentilei de contact.

Pe măsură ce distanța vertex scade, corecția miopică trebuie să scadă și ea. În cazul pacienților hipermetropi, corecția hipermetropiei este mai mare la lentilele de contact decât la ochelari. În mod similar, la pacienții miopi pe rețeta pentru lentile de contact dioptria va fi mai mică decât pentru ochelari. Diferența produsă de modificarea distanței vertex este mică pentru miopii mici până la medii și, cel puțin în teorie, nu ar trebui să producă nicio diferență pentru miopii sau pentru corecțiile hipermetropice cu o valoare absolută mai mică de patru dioptrii. În practică, este bine să se facă refracția pacientului cu lentile de contact pe ochi și să se ajusteze valoarea lentilei de contact la puterea dioptică a acestei suprarefracții. Atunci când se prescriu lentile de contact rigide gaz-permeabile, trebuie să fie luați în considerare și o serie de alți parametri pentru a ține cont de efectul filmului lacrimal și de forma acestuia între suprafața posterioară a lentilei de contact și suprafața anterioară a corneei pacientului.

### Lentile de contact rigide

Lentilele de contact rigide sunt realizate din materiale ale căror principale caracteristici pot fi reduse la câteva proprietăți. Rigiditatea materialului joacă un rol major în funcția lentilelor și determină flexibilitatea și durabilitatea acestora. Permeabilitatea oxigenului sau  $Dk$ , unde  $D$  este coeficientul de difuziune și  $k$  constanta de solu-



bilitate a oxigenului în material, descrie cantitatea de oxigen care poate pătrunde prin lentilă pentru a ajunge la suprafața corneei. Unghiul de umectare este unghiul format la plasarea unei picături de apă pe o suprafață plană de material al lentilei și măsurarea suprafeței tangențiale a acesteia la suprafața orizontală, care descrie tendința de răspândire a apei pe suprafața lentilei. Un unghi de umectare mai mic indică o mai mare răspândire a apei și sugerează că materialul lentilei va fi mai confortabil și va asigura o optică mai bună.

În trecut, lentilele de contact erau realizate din PMMA, un material dur și durabil, cu o permeabilitate foarte mică la oxigen, dar care oferea o optică clară. Începând cu sfârșitul anilor 1970, siliconul a fost încorporat în materialul lentilelor de contact pentru a crește permeabilitatea la oxigen prin structura moleculară voluminoasă. Majoritatea lentilelor rigide gaz-permeabile (RGP) sunt fabricate astăzi din acrilat de silicon, ceea ce asigură rigiditatea și durabilitatea necesare și o permeabilitate bună la oxigen. Siliconul are tendința de a fi mai bioreactiv, legând alte substanțe hidrofobe pe suprafața sa, inclusiv mucus care conține lipide. Adăugarea de fluor poate contracara această tendință și poate crește biocompatibilitatea și solubilitatea gazelor.

Lentilele RGP, spre deosebire de majoritatea lentilelor de contact moi, trebuie personalizate pentru fiecare ochi în parte, ceea ce face ca acest proces să fie mai laborios. Personalizarea este optimizată mai întâi cu ajutorul unui set de lentile de probă, puterea dioptrică a lentilei fiind ajustată în continuare. Curbura bazei lentilei își păstrează forma, iar spațiul dintre corneă și suprafața posterioară a lentilei este completat de filmul lacrimal, creând o „lentilă lacrimală”. Această lentilă din film lacrimal poate adăuga un plus de putere (atunci când curbura bazei este mai bombată decât curbura corneei) sau un minus de putere dioptrică (când curbura bazei este mai plată decât curbura corneei). Deoarece pelicula lacrimală umple orice neregularități ale suprafeței corneene, lentilele de contact rigide corectează astigmatismul cornean neregulat mai bine decât lentilele moi.

Cea mai frecventă poziție de plasare pentru RGP este alinierea apicală, în care marginea superioară a lentilei se plasează sub pleoapa superioară, permițând lentilei să se miște cu fiecare clipire, scăzând disconfortul și permițând fluxul fiziologic al filmului lacrimal. O altă poziție este cea centrală, prin care lentila se plasează pe centrul corneei, între pleoapele superioară și inferioară. Cu această fixare, pleoapele lovesc lentila cu fiecare clipire, ceea ce duce la creșterea percepției lentilei. Această poziție este utilă pentru pacienții care au deschideri ale fantei palpebrale mai mari, astigmatism mai mare de 1,75 D și corneă mai bombată pe meridianul orizontal.

Câțiva alți parametri pot afecta potrivirea lentilelor RGP. Grosimea și curbura periferice sunt, de obicei, standardizate de producător. Grosimea marginii lentilei poate afecta poziționarea. O margine mai groasă menține poziția lentilei sub pleoapă în alinierea apicală, în timp ce o margine mai subțire păstrează centrarea și confortul pentru montarea centrală. Diametrul lentilei RGP se alege, de obicei, cu 2 mm mai mic decât diametrul corneei. Similar cu creșterea curburii bazei și a diametrului unei lentile va crește și bolta centrală sau adâncimea sagitală (anteroposterioară) a lentilei. Dacă lentila se fixează prea strâns, se va observa o mișcare insuficientă a lentilei cu fiecare clipire. Curbura bazei poate fi aplatizată sau adâncimea sagitală poate fi diminuată prin micșorarea diametrului lentilei. Creșterea diametrului sau a curburii bazei poate fixa mai strâns o lentilă cu o mișcare excesivă la clipire.



## Lentile de contact speciale

Există o serie de situații în care lentilele de contact rigide gaz-permeabile pot fi utile, dar pentru care lentilele rigide gaz-permeabile standard nu pot fi aplicate. Cea mai importantă patologie în care se întâlnește acest scenariu clinic este o afecțiune corneană ectatică denumită keratoconus. Pacienții cu keratoconus se confruntă cu subțierea și bombarea corneei, cu vârful conusului adesea în afara centrului geometric al corneei. De multe ori, bombarea și asimetria fac inadecvate lentilele de contact rigide gaz-permeabile convenționale. Lentilele de contact rigide speciale, concepute pentru a se adapta formei conice a corneei patologice, sunt mai mici, mai bombate și mai scumpe decât lentilele de contact rigide gaz-permeabile obișnuite.

Pacienții cu transplant de cornee pot avea o cornee neregulată au nevoie de o corecție cu lentile de contact rigide. Întrucât corneea transplantată diferă suficient de mult față de o cornee intactă, astfel încât lentilele de contact rigide convenționale nu pot fi aplicate, fiind necesare tehnici speciale de adaptare a lentilelor de contact.

Deși intenția chirurgiei refractive este de a reduce dependența de corecția externă, unii pacienți necesită încă ochelari sau lentile de contact. În cazul chirurgiei refractive pentru miopie, postoperator, corneea este mai plată la nivel central decât în periferia medie, de aceea lentilele de contact trebuie să aibă porțiunea centrală plată. Astfel de lentile de contact neconvenționale sunt disponibile și necesită tehnici speciale de adaptare.

## Complicațiile lentilelor de contact

Purtarea lentilelor de contact este, în general, o opțiune sigură, dar nu lipsită de riscuri. Reacțiile adverse asociate lentilelor de contact pot fi împărțite în intoleranță la lentilele de contact și complicații adevărate ale purtării lentilelor de contact. Intoleranța la lentilele de contact poate fi rezultatul bolilor suprafeței oculare, de exemplu la pacienții cu ochi uscat. Pacienții cu o atopie substanțială sunt adesea candidați nepotriviți pentru lentilele de contact și pot prezenta atât o exacerbare a alergiilor oculare preexistente, cât și reacții *de novo*, cum ar fi conjunctivita gigantopupilară. Pacienții cu hipoestezie, rezultată fie din leziuni sau traume anterioare, fie ca urmare a unei infecții herpetice, de asemenea sunt adesea candidați nepotriviți pentru purtarea lentilelor de contact.

Complicațiile autentice, care decurg din utilizarea lentilelor de contact, pot fi sterile sau infecțioase. Infiltratele sterile coreene pot apărea prin hipoxie sau reacții imune la endotoxine bacteriene. Aceste ulcere sterile sunt adesea dificil de diferențiat de ulcerile infecțioase adevărate, iar tratamentul cu antibiotice este indicat, chiar dacă sunt neinfecțioase. Keratita bacteriană este cea mai frecventă complicație gravă ce rezultă din utilizarea lentilelor de contact. Chiar dacă ulcerul este mic, dezvoltarea unei cicatrici corneene centrale poate produce o scădere a vederii pacientului, iar apariția unei topografii neregulate, rezultate prin vindecarea unui astfel de ulcer, poate face imposibilă corecția ulterioară a viciului de refracție cu ochelari. Riscul de keratită amoebiană, dificil de tratat, i-a determinat pe clinicieni să insiste ca pacienții să evite expunerea lentilelor de contact și a recipientelor acestora la apa de la robinet și să evite utilizarea surselor externe de apă, cum ar fi lacurile, izvoarele și bazinele de înot.

Lentilele de contact pot produce, de asemenea, efecte tranzitorii asupra corneei. Remodelarea corneei, deformarea topografiei, este o caracteristică tranzitorie care poate fi observată la utilizarea lentilelor de contact moi și aproape constantă la utilizarea lentilelor de contact rigide. Pacienții cu afecțiuni corneene preexistente pot dezvolta edem cornean în cazul utilizării lentilelor de contact și, mai mult, și cei cu cornee sănătoasă pot prezenta edem în contextul hipoxiei corneene. Hipoxia cronică a corneei poate induce neovascularizație corneană, o afecțiune numită panus. Patologia celulelor stem limbice și panusul pot reprezenta semne că pacientul poartă lentila de contact într-o manieră care nu este tolerată de ochi și că aceasta trebuie modificată sau pacientul trebuie să renunțe la utilizarea lentilei de contact.

### **Lentile de contact moi**

Deși metodele de adaptare a lentilelor de contact nu fac obiectul acestui capitol, diferențele de potrivire a lentilelor de contact moi și a celor rigide merită a fi menționate. Spre deosebire de cazul lentilelor de contact rigide, filmul lacrimal dintre lentila de contact moale și corneea este optic neutru. Prin urmare, orice corecție astigmatică trebuie să aibă loc la nivelul lentilei de contact. Deoarece axul de corecție al astigmatismului este de o importanță deosebită, lentilele de contact moi torice sunt proiectate cu o varietate de mecanisme pentru a menține orientarea corectă. Acestea includ ponderarea greutateii și modularea marginilor lentilei care, în interacțiune cu marginea palpebrală, mențin orientarea corespunzătoare a lentilei.

Ceea ce trebuie avut în vedere în primul rând la adaptarea lentilelor de contact moi este realizarea unei bune corespondențe față de suprafața anterioară a corneei, evitând în același timp o aderență strânsă a lentilei de contact la suprafața ochiului, astfel încât lentila de contact să se miște ușor cu clipitul. Mișcarea lentilei de contact este importantă pentru circulația filmului lacrimal sub aceasta. Pe de altă parte, o lentilă de contact prea laxă este incomodă pentru pacient. O margine ridicată a unei astfel de lentile poate provoca alte complicații asociate purtării acestora.

Există două tipuri diferite de materiale pentru lentilele de contact moi – hidrogel și silicon hidrogel. Primul material este mai vechi și mai puțin permeabil la oxigen. Lentilele de contact mai noi din silicon hidrogel permit circulația oxigenului prin acestea, dar prezintă o umectare mai slabă decât cele mai vechi din hidrogel.

### **Corectarea prezbiopiei cu lentile de contact**

Prezbiopia reprezintă pierderea acomodăției, care apare odată cu înaintarea în vârstă. Prezbiopia este rezultatul creșterii rigidității cristalinului și al modificărilor în musculatura corpului ciliar și, ca atare, nu poate fi corectată direct de niciun dispozitiv optic extern. Deși lentilele de contact nu pot crește flexibilitatea sau intervalul de acomodăție pentru ochiului prezbit, au fost dezvoltate mai multe strategii pentru a atenua unele dintre simptomele prezbiopiei. Diverse tipuri de lentile de contact moi multifocale au fost dezvoltate folosind optica refractivă mai degrabă decât cea difractivă, spre deosebire de strategiile optice dezvoltate pentru lentilele intraoculare. Deși lentilele de contact multifocale pot oferi focalizare atât pentru distanță, cât și pentru aproape, acestea o fac cu compromisul funcției vizuale. Nemulțumirea

pacientului cu lentilele de contact multifocale rezultă din scăderea calității optice. Aceste lentile induc raze de lumină dispersate, deoarece lumina de la obiecte îndepărtate se întâlnește cu porțiunea pentru aproape a lentilei de contact și invers.

O opțiune la lentilele de contact multifocale este utilizarea unei strategii monovision, prin care un ochi are o lentilă de contact pentru distanță, iar celălalt ochi are o lentilă de contact pentru aproape. Fiecare dintre aceste lentile este monofocală și poate fi sferică sau cilindrică. Deși acest lucru poate părea o abordare mai puțin fiziologică decât lentilele de contact multifocale, care permit un anumit grad de stereopsie fină, metoda monovision este foarte bine tolerată. De regulă, ochiul dominant al pacientului este ales pentru vederea de la distanță, iar ochiul nedominant este adaptat fie pentru o distanță intermediară, cât ar fi potrivit pentru utilizarea unui computer, fie pentru o distanță de citit care necesită o diferență mai mare între ochi.

Dominanța oculară poate fi evaluată în mai multe moduri. Unul dintre cele mai simple este de a tăia o gaură mică într-o bucată de carton și de a cere pacientului să se uite fix prin ea la un obiect, ținând cartonul la lungimea brațului. În timp ce aduce cartonul spre față, păstrând privirea fixă la obiect, pacientul este forțat să aleagă un ochi față de celălalt (ochiul dominant), deoarece cartonul ocluzează în mod automat ochiul controlateral. Pacienții îndeplinesc această sarcină fără să-și dea seama că sunt obligați să facă o alegere între ochi.

## Ortokeratologia

Miopia este cea mai frecventă afecțiune oculară, cuprinzând peste 85% dintre adulții tineri în unele țări asiatice, cu o tendință naturală de a progresa cu rate de 12% la copiii preșcolari și care crește la peste 50% la preadolescenți. În cazul miopiilor mari, există riscuri crescute de complicații ce pot duce la orbire, inclusiv glaucom, decolare de retină și degenerescență miopică. Au fost testate mai multe intervenții pentru a încetini evoluția miopiei. În timp ce intervenții precum subcorecția, lentile bifocale, lentilele progresive și lentilele de contact nu încetinesc evoluția bolii, picăturile cu atropină și ortokeratologia par să încetinească evoluția miopiei.

Ortokeratologia presupune utilizarea lentilelor de contact rigide gaz-permeabile special destinate pentru a remodela temporar corneea, pentru a reduce viciile de refracție, cum ar fi miopia, hipermetropia sau astigmatismul. Purtate în mod obișnuit pe timpul nopții, aceste lentile de contact cu geometrie inversă aplatizează temporar corneea centrală în cazul miopilor, ceea ce duce la subțierea epiteliului cornean central și bombarea periferiei medii, care, la rândul său, duce la îngroșarea epiteliului și a stromei periferiei medii și la corecția viciului de refracție central, păstrând neclaritatea miopică periferică care poate determina încetinirea miopiei. Copiii mai mici sunt adesea tratați cu intenția de a reduce alungirea axială.

Deoarece aceste lentile sunt purtate noaptea și nu se mișcă pe corneea, majoritatea persoanelor nu prezintă disconfort semnificativ în timpul purtării lor. Cu toate acestea, chiar aceste proprietăți creează o susceptibilitate crescută la infecții corneene, afecțiuni deosebit de grave în cazul unui copil mic la care poate fi indusă ambliopia. În încercarea de a reduce riscul de infecție și de a crește oxigenarea corneei pe timpul nopții, aceste lentile de contact rigide sunt realizate cu valori mari de Dk, apropiate de 100, pentru a permite o mai bună oxigenare.

## LENTILELE INTRAOCULARE

Lentilele intraoculare (LIO) sunt discutate în contextul chirurgiei cataractei în altă secțiune a acestei lucrări, dar merită să se discute aici rolul lor în corecția viciilor de refracție. În mare parte, LIO sunt împărțite în categorii în funcție de materialul lor și de viciile de refracție pe care le corectează. Materialele LIO includ PMMA, silicon și acrilat hidrofobil și hidrofob. Chiar și în cadrul acestor categorii, proprietățile optice ale materialelor fabricate de diverși producători variază semnificativ. Numerele Abbe variază în funcție de material, iar acest lucru este relevant pentru aberațiile cromatice produse de diferite lentile intraoculare. În mod similar, diferite materiale prezintă diferite provocări de biocompatibilitate.

Funcțional, LIO pot fi împărțite în monofocale, torice și o gamă de modele ce corectează prezbiopia. Din punct de vedere al tehnicii chirurgicale, LIO sunt clasificate astfel: de cameră anterioară, pentru planul irian, lentile pentru sulcus și lentile de cameră posterioară (implantate în sacul cristalinian). LIO sunt folosite în chirurgia cataractei ca înlocuitor al cristalinului îndepărtat în timpul intervenției chirurgicale, dar pot fi utilizate și la pacienții care rămân fakici, pentru corecție pur refractivă. Pentru a modifica refracția într-un anumit mod, în ochi pot fi implantate mai multe LIO. Când a doua LIO este plasată în fața altei LIO, aceasta este denumită „lentilă piggyback”.

### Lentile intraoculare monofocale

LIO monofocale au cea mai largă gamă de modele, incluzând lentilele de cameră anterioară, lentilele implantate în plan irian sau în sulcus, piggyback, fakice și LIO de cameră posterioară din una sau trei piese, concepute pentru implantarea în sacul cristalinian. Lentilele monofocale sunt disponibile și în modele sferice și asferice, produse pentru a reduce aberațiile sferice create de optica polului anterior. LIO monofocale dețin avantajul unei calități vizuale îmbunătățite, comparativ cu lentilele multifocale, percepută de pacient ca o mai bună sensibilitate la contrast.

Un aspect important în alegerea puterii dioptrice corespunzătoare pentru o LIO este precizarea poziției postoperatorii a acesteia în ochi. Aceasta este denumită poziția efectivă a lentilei (*effective lens position* – ELP). Așa cum este cazul lentilelor de contact descrise anterior, poziția LIO pe axul anteroposterior îi schimbă efectul refractiv. Pentru a obține același efect refractiv, lentilele cu o poziție posterioară necesită puteri dioptrice mai mari. Acest lucru este important din punct de vedere clinic nu numai în contextul calculului preoperator al LIO, ci și în situația în care chirurgul alege să implanteze o lentilă în sulcusul ciliar, inițial destinată implantării în sacul capsular. Această situație poate apărea în contextul anumitor complicații chirurgicale, cea mai frecventă fiind ruptura capsulei posterioare.

### LIO torice

Astigmatismul preexistent poate fi abordat în timpul operației de cataractă prin keratotomie incizională și prin utilizarea unei LIO care corectează astigmatismul. Aceste LIO torice diferă de lentilele de contact care corectează astigmatismul prin

faptul că nu încorporează elemente speciale pentru a stabili orientarea lentilei. Prin urmare, LIO sunt produse cu diferite puteri sferice și cilindrice, dar nu cu axe diferite. Axul de plasare este de mare importanță pentru a obține refracția dorită și au fost folosite multe metode – de la marcarea corneei cu marker la înregistrarea automatizată a corneei pe computer – pentru a asigura orientarea adecvată a LIO torice.

Deși lentilele torice sunt de o imensă valoare în practica clinică, beneficiul lor este condiționat de o serie de factori. De obicei, astigmatismul unui ochi neoperat este, în primul rând, de origine corneeană. Totuși, cristalinul poate fi el însuși înclinat, iar acest astigmatism cristalinian nu poate fi corectat cu o LIO torică. Nici astigmatismul neregulat nu este corectabil complet cu o LIO torică și trebuie multă atenție atunci când se utilizează o LIO torică în contextul keratoconusului.

Chiar și erori mici în orientarea unei LIO torice pot influența semnificativ capacitatea acesteia de a corecta astigmatismul pacientului. Fiecare grad de orientare eronată va produce o diminuare a efectului de 3,3 % și o rotație a axului astigmatismului pacientului. O eroare de orientare de 30° anulează complet reducerea astigmatismului în valoare absolută și, totodată, modifică axul astigmatismului către o orientare cu care pacientul nu este obișnuit.

### **LIO pentru corecția prezbiopiei**

Deoarece prezbiopia este rezultatul pierderii acomodăției, soluția chirurgicală evidentă ar fi implantarea unei LIO acomodative. Astfel de lentile intraoculare apar în studii clinice, dar până în prezent nu s-a aprobat nicio lentilă intraoculară cu adevărat acomodativă pentru utilizarea clinică în Statele Unite.

Sunt disponibile multe alte opțiuni pentru corecția prezbiopiei. Pe lângă costurile asociate cu aceste lentile premium, există și un cost optic pentru a asigura atât vederea la distanță, cât și pe cea de aproape. Prima și cea mai simplă metodă din punct de vedere optic de a trata prezbiopia în timpul operației de cataractă este folosirea de LIO monofocale pentru o abordare monovision, ca și la corectarea prezbiopiei cu lentile de contact. Un risc al acestei strategii este că pacientul nu poate tolera situația sau poate tolera doar gradul de monovision care asigură vederea la distanță intermediară (de ex., computerul), fără a avea capacitatea unei lecturi de aproape fără ochelari. Avantajul acestei strategii este că sensibilitatea la contrast și calitatea vizuală generală nu sunt diminuate la niciun ochi în parte.

LIO multifocale sunt fabricate pentru a proiecta imagini de la distanță și de aproape pe retina pacientului. Acest lucru se realizează, în general, prin utilizarea unei lentile refractive pentru focalizarea la distanță și a unei lentile difractive pentru citit. Combinația de elemente refractive-difractive are avantajul scăderii aberației cromatice generale, deoarece în lentilele refractive lumina cu lungime de undă scurtă converge într-un grad mai mare decât lumina cu lungime de undă lungă, iar opusul este valabil în lentilele difractive. Cu toate acestea, inelele din modelele difractive provoacă simptome vizuale deranjante pentru unii pacienți, iar calitatea vizuală este mai slabă cu lentilele multifocale decât cu lentilele monofocale sferice sau torice. Gradul în care aceste degradări vizuale sunt tolerate nu poate fi prezis cu certitudine preoperator, de aceea în multe cazuri a fost necesar explantul lentilei multifocale din cauza unor simptome vizuale deranjante (disfotopsii).

Recent au fost introduse lentilele concepute pentru a asigura vederea funcțională pe un interval de distanțe, denumite lentile cu profunzime extinsă a focalizării (*extended depth of focus* – EDOF). Deși pot oferi o calitate vizuală uniformă între distanțele mari și cele intermediare, calitatea vizuală cu aceste lentile este diminuată pe toate distanțele, în comparație cu LIO monofocale.

O încercare mai veche de a proiecta o LIO acomodativă a fost aprobată pentru utilizarea clinică în SUA. Cu toate acestea, acest model nu asigură o corecție suficientă a prezbiopiei astfel încât să înlocuiască ochelarii de citit și este adesea denumită lentilă intraoculară pseudoacomodativă.

## CHIRURGIA KERATOREFRACTIVĂ

Ideea chirurgiei refractive nu este una nouă și datează cel puțin de la sfârșitul secolului al XIX-lea. Deși chirurgia refractivă poate fi efectuată pe oricare dintre suprafețele optice ale polului anterior, cea mai fructuoasă abordare a fost modificarea intenționată a formei corneei. Suprafața anterioară a corneei este responsabilă de cea mai mare parte a puterii de refracție a ochiului, iar modificarea fracționată a curburii suprafeței poate produce o schimbare substanțială a refracției.

În afară de chirurgia refractivă a corneei sau chirurgia keratorefractivă se poate efectua și chirurgia refractivă intraoculară. Îndepărtarea cristalinului fără cataractă și înlocuirea cu o LIO – așa-numita extracție a cristalinului transparent – poate fi efectuată cu succes pentru vicii de refracție mai mari, în detrimentul pierderii acomodatiei. Această procedură este identică cu chirurgia convențională a cataractei. În plus, o LIO poate fi introdusă în ochi fără a îndepărta cristalinul pacientului. Aceasta este denumită implantare de cristalin fakic sau chirurgie cu lentile colamerice implantabile (*implantable collamer lens* – ICL).

La majoritatea pacienților care suferă o intervenție chirurgicală refractivă are loc o modificare a formei corneei anterioare. Inițial au fost realizate incizii pe modele diferite ale suprafeței corneei. Inciziile radiale în corneă produc o aplatizare circumferențială. Astfel, corecția miopiei se realizează printr-o serie de incizii radiale, concentrate în jurul corneei centrale, dar care nu traversează centrul corneei. Aceasta este baza keratotomiei radiale, o procedură care poate corecta cu succes miopia importante. Deși au fost dezvoltate nomograme pentru corectarea diferitor grade de miopie, inciziile de keratotomie radiară s-au dovedit a avea un efect instabil pe termen lung pentru mulți pacienți. Pacienții corecți inițial la emetropie au dezvoltat uneori o creștere progresivă a gradului de aplatizare a corneei la mulți ani după operație. Acești pacienți, anterior miopi, au avut o tendință de creștere progresivă a hipermetropiei. Keratotomia radiară prezintă de asemenea riscul suplimentar al rupturii de glob ocular prin mecanisme contuzive, chiar și la distanță de ani de zile după operație, deoarece integritatea corneei a fost afectată și nu se recuperează niciodată în totalitate.

Într-o manieră similară cu corecția miopiei prin keratotomie radiară, corecția astigmatismului este posibilă prin incizii tangențiale sau arcuate ale corneei din periferie sau din periferia medie. Aceste incizii nu sunt adânci și mai puține ca număr decât în keratotomia radiară și, deci, prezintă un risc structural mai mic pentru ochi. În trecut, pentru a corecta astigmatismul miopic, inciziile radiale și arcuate erau combinate.

Deși inciziile radiare au fost în mare parte înlocuite de chirurgia ablativă cu laser, inciziile arcuate continuă să joace un rol în corectarea gradelor scăzute de astigmatism în timpul operației de cataractă. Keratotomia arcuată s-a transformat în incizii de relaxare limbice (IRL) efectuate în timpul operației de cataractă.

În trecut, corecția miopiei putea fi efectuată prin îndepărtarea unei lamele de țesut stromal cornean cu lama motorizată a unui dispozitiv miniaturizat asemănător cu o rindea pentru lemn. Keratectomia lamelară automată, numită ALK (*automated lamellar keratectomy*), a fost fundamentul mecanic al microkeratomului, dispozitivul creat pentru tăierea flapului în LASIK (*laser-assisted in situ keratomileusis*).

Keratotomia incizională poate corecta miopia și astigmatismul, nu și hipermetropia. Pentru a accentua curbura centrală a corneei, chirurgii au creat paracentral o zonă de contracție a țesutului cornean. O abordare a acesteia a fost keratoplastia conductivă (*conductive keratoplasty* – CK), în care căldura era indusă focal într-o serie de puncte care înconjoară centrul corneei.

La mijlocul anilor 1990, laserul excimer a fost introdus în practica clinică pentru ablația atermică a țesutului cornean, în vederea remodelării corneei pentru obținerea efectului refractiv dorit. Ablația excimer deține avantajele unei precizii deosebite, fără a compromite substanțial integritatea mecanică a corneei. Cu toate acestea, ablația straturilor anterioare ale stromei corneene, stratul Bowman, a generat o opacitate simptomatică a corneei la unii pacienți. Astăzi, această opacitate poate fi prevenită, folosind mitomicina C pentru a modula vindecarea postoperatorie, sau poate fi evitată complet, prin crearea unui lambou cornean anterior, sub care se efectuează tratamentul laser. Combinația de ablație cu efectuarea unui lambou este denumită *in situ keratomileusis*. Flapurile LASIK pot fi efectuate cu ajutorul laserului femtosecund, mai bine decât cu un microkeratom mecanic. Avantajele flapului sunt recuperarea vizuală mai rapidă, opacifierea mai redusă și un confort mai mare pentru pacient. Dezavantajul este că aderența acestuia la corneea subiacentă nu este la fel de puternică ca a țesutului cornean indemn chirurgical. Prin urmare, un traumatism ocular postoperator poate disloca un flap LASIK.

Deși o intervenție chirurgicală keratorefractivă ablativă prezintă riscuri, pentru mulți pacienți, acestea sunt comparabile cu riscul purtării lentilelor de contact și reprezintă o opțiune acceptabilă.

Atât viciile de refracție sferice, cât și cele astigmatice, sunt corectabile prin chirurgia keratorefractivă ablativă. Diferitele vicii de refracție sunt corectate prin modificarea modelului de ablație. Corecția miopiei se realizează prin ablația simplă a unei lentile din centrul corneei. Deoarece nu se poate adăuga țesut cu laserul excimer, bombarea corneei centrale, obligatorie pentru corectarea hipermetropiei, necesită un model de ablație mai complicat. Un torus (ceva asemănător cu o gogoasă sau un covrig tăiat longitudinal) este îndepărtat în jurul centrului corneei pentru a produce o bombare centrală. În tratamentul hipermetropiei, zona de curbură uniformă, zona optică, este neapărat mai mică decât în tratamentul miopiei.

Laserul femtosecund poate fi utilizat pentru a sculpta o lamelă din corneea centrală într-o manieră care amintește keratectomia lamelară automată. Acest lenticul este apoi extras printr-un tunel sculptat în corneea de același laser. Această procedură, cunoscută sub numele de extracția unui lenticul prin incizii mici sau chirurgia SMILE, este o tehnică relativ nouă.



## IMPLANTURI CORNEENE

Întrucât corectarea prezbiopiei nu este posibilă în mod direct prin intermediul unei intervenții chirurgicale refractive, s-au propus mai multe proceduri pentru ameliorarea unor simptome ale acesteia. Aceste proceduri au în comun introducerea unui implant în grosimea corneei. Două implanturi intracorneene, aprobate pentru utilizarea în SUA, sunt dispozitivele KAMRA și Raindrop. Implantul KAMRA este un disc opac mic, cu o apertură (orificiu) și mai mică în centru, care funcționează ca un punct stenopeic. Acest implant crește profunzimea câmpului, reducând totodată cantitatea de lumină care intră în ochi. Din acest motiv, el oferă pacienților un anumit grad de vedere la aproape. KAMRA este implantat monocular în ochiul nedominant.

Implantul Raindrop, nedisponibil în prezent, era o lentilă mică, transparentă, care se implanta tot monocular. Implanturile intracorneene sunt introduse sub un lambou cornean sau într-un buzunar cornean și se așează central în stroma corneană.

## UTILAJE OFTALMOLOGICE DE EXAMINARE

### Caracteristici principale:

- Capacitatea unui mediu transparent de a schimba traiectul unei raze de lumină reprezintă baza pentru majoritatea instrumentelor utilizate astăzi în oftalmologie.
- Lentilele sferice, prisme, oglinzile, instrumentele optice care utilizează fantele de lumină, telescoapele astronomice și galileene și o multitudine de alte componente optice – atât simple, cât și complexe – au fost concepute și fabricate de mai bine de două secole pentru a studia ochiul uman și funcția acestuia.

### INTRODUCERE

În acest capitol vor fi analizate principiile fundamentale care stau la baza unora dintre cele mai utilizate instrumente oftalmologice:

- Oftalmoscopul direct.
- Oftalmoscopul indirect binocular.
- Retinograful (*Fundus camera*).
- Tomograful în coerență optică.
- Biomicroscopul cu lampă cu fantă.
- Lentilele pentru examinarea fundului de ochi (la biomicroscop).
- Aplanotometrul Goldmann.
- Microscopul specular.
- Microscopul operator.
- Keratometrul și topograful cornean.
- Lensmetrul.
- Autorefractometrul.
- Dispozitivele de mărire.



## OFTALMOSCOPIUL DIRECT

Întreaga retină, desfășurată și aplatizată, este aproximativ de mărimea unui timbru poștal mare. Structurile importante ale ochiului sunt relativ mici. De exemplu, nervul optic are un diametru de 1,5 mm, iar vasele principale de sânge au doar 0,1-0,2 mm în diametru. Edemul papilar semnificativ clinic, cu o elevație a capului nervului optic de 3,00 D, este echivalent cu o modificare de doar 1 mm în grosime. Cele mai multe detalii importante, roșii și galbene, inclusiv vasele de sânge, hemoragiile și exsudatele, sunt văzute pe fondul roșu-deschis al coroidii dat de vascularizația bogată a acesteia. Modificări discrete în reflexul alb-roz al discului optic anunță importante modificări glaucomatoase sau neurooftalmologice. Reflexia luminii la nivelul interfeței aer-cornee, precum și retrodifuziunea fiziologică de la nivelul corneei și al cristalinului fac cu atât mai dificilă evaluarea fundului de ochi.

În pofida acestor impedimente, folosind oftalmoscopul direct, examinatorul poate pune un număr semnificativ de diagnostice. Oftalmoscopul direcționează razele incidente și emergente coaxial, iar sistemul de examinare este redus la un vizor. Cristalinul și corneea ochiului pacientului creează, de fapt, imaginea retinei. Astfel, observatorul nu vede retina pacientului, ci o imagine optică a acesteia.

Pentru a putea vizualiza clar fundul de ochi, oftalmoscopul modern utilizează un disc cu lentile de diferite dioptrii (numite în continuare lentile compensatoare). Deoarece lentila compensatoare neutralizează atât viciul de refracție al medicului, cât și al pacientului, precum și acomodarea fiecăruia, puterea sa totală nu oferă decât o estimare aproximativă a refracției pacientului. Gradul unui astigmatism mare poate fi estimat dacă lentila este focalizată pe un vas de sânge cu traiect paralel cu reflexul foveal și apoi refocalizată pe un vas cu traiect perpendicular pe primul vas.

Cea mai importantă îmbunătățire adusă oftalmoscopului direct a fost utilizarea becului cu halogen cu filament de tungsten, care are o serie de avantaje față de becul cu incandescență, utilizat în trecut. Datorită învelișului de cuarț al becului, care este mai rezistent la temperaturi mai mari decât sticla obișnuită, temperatura filamentului crește și, în paralel, crește și fluxul luminos emis.

Câmpul de examinare al oftalmoscopului direct este în medie de aproximativ  $10^\circ$ , fiind limitat de cel mai oblic con de raze care poate trece de la marginea exterioară a pupilei examinătorului până la marginea exterioară de partea opusă a pupilei pacientului. Pentru a mări câmpul de examinare al oftalmoscopului direct, ochiul examinătorului trebuie să fie cât mai aproape de ochiul pacientului, iar pupila acestuia trebuie să fie dilatăată.

Deoarece capacitatea de mărire a oricărei lentile convexe este definită ca o pătrime din puterea lentilei, imaginea retinei ochiului emetrop tipic de 60 D poate fi considerată mărită de 60/4, adică de 15 ori. În ochii cu afakie, la care lipsește cristalinul de 20 D, mărire pentru observator este redusă la aproximativ 40/4, adică de 10 ori.

## OFTALMOSCOPIUL INDIRECT BINOCULAR

În comparație cu oftalmoscopul direct, oftalmoscopul indirect binocular oferă un câmp de examinare mai larg și o imagine stereoscopică puternic contrastantă. Există însă și dezavantaje. Pupila pacientului trebuie dilatăată, aparatul este mai mare, mai greu și mai scump, iar iluminarea este dureroasă pentru pacient.

## **Sistemul de iluminare**

Pentru a evita reflexia și difuziunea luminii la nivelul corneei și al cristalinului, fasciculul emergent și fasciculul incident sunt separate în planul corneei și al cristalinului, pentru aceasta fiind necesară o pupilă dilatată. Filamentul becului este focalizat la nivelul pupilei pacientului. Pentru a reduce la minimum pierderea de lumină, lentila condensatoare aduce pupila observatorului în focarul pupilei pacientului. Cu pupilele pacientului și ale observatorului în poziții conjugate, pierderea de lumină este minimă, iar câmpul de examinare devine maxim.

## **Sistemul de observare**

### ***Contrastul***

Deoarece calea fasciculului emergent este diferită de calea fasciculului incident, degradarea imaginii produsă de microreflexiile difuze de la nivel cornean și cristalinian este minimizată și pot fi vizualizate cu ușurință detaliile fine. Observatorul trebuie să învețe să încline strategic lentila din mâna sa pentru a evita reflexia luminii pe suprafața lentilei. Această reflexie este redusă la minimum (de la aproximativ 4% din lumina incidentă la 1%) prin tratarea lentilei antireflex.

### ***Imaginea inversată***

Lentila de condensare din fața pacientului creează o imagine aeriană reală și inversată a fundului de ochi iluminat al pacientului, asemănătoare cu imaginea dată de o lentilă pozitivă. Astfel, examinatorul trebuie să învețe să reorienteze detaliile de la poziția lor în imaginea percepută la cea reală.

### ***Câmpul de examinare***

Lentila din mâna examinătorului produce imaginea aeriană a fundului de ochi. Razele care trec prin punctul nodal al ochiului pacientului și marginea lentilei determină dimensiunea câmpului de examinare. Totodată, distanța dintre lentilă și ochiul pacientului determină și mărimea unghiulară a câmpului examinat. Această distanță este optimă dacă este egală cu distanța focală a lentilei. Astfel, câmpul examinat este determinat de formula  $d/F$ , unde  $d$  este diametrul și  $F$  – distanța focală a lentilei condensatoare.

De exemplu, pentru diametre egale, lentilele mai puternice (de ex,  $F = 30$  D,  $f = 3,3$  cm) oferă câmpuri de examinare mai largi. Pentru a induce aberații sferice mai puține, lentilele cu valori dioptrice mai mici pot fi construite la diametre mai mari. Astfel, o lentilă de 20 D cu un diametru de 3 cm produce aproape același câmp ca o lentilă de 30 D cu diametrul de 2 cm.

### ***Mărirea***

Raza principală trece de la marginea imaginii fundului de ochi prin punctul nodal al ochiului, către imaginea aeriană. Raportul dintre fundul de ochi și imaginea aeriană este proporțional cu raportul dintre distanța focală a ochiului pacientului și distanța

focală a lentilei condensatoare sau invers proporțional cu puterea ( $F$ ) ochiului (60 D) și lentila condensatoare. Astfel, pentru un ochi emetrop și o lentilă de 20 D, mărirea =  $60 \text{ D}/20 \text{ D} = x 3$ ; pentru o lentilă de 30 D, mărirea =  $60 \text{ D}/30 \text{ D} = x 2$ .

Distanța acestei imagini aeriene ușor mărite față de observator este cea care determină mărirea totală. Dacă examinatorul are o amplitudine mare de acomodație, imaginea aeriană este adusă mai aproape și mărirea totală a acesteia va crește.

### **Vederea stereoscopică**

Fasciculul luminos, care provine din pupila dilatată a pacientului, este direcționat prin lentila condensatoare către cele două oculare (separarea obișnuită 15 mm) ale oftalmoscopului indirect binocular. Prismele redirectionează apoi cele două fascicule către ochii examinătorului. O distanță între cele două oculare mai mică decât distanța interpupilară a examinătorului (60 mm) reduce stereoscopia cu aproximativ o pătrime. Cu toate acestea, mărirea axială (care este egală cu o pătrime din mărirea laterală la pătrat) întărește senzația stereoscopică. Dacă mărirea laterală a unei lentile de 20 D este  $x 3$ , mărirea axială este egală cu  $9/4$  sau  $x 2,25$ . Astfel, vederea oftalmoscopică prin lentila condensatoare amplifică micile modificări ale topografiei retiniene. Utilizarea unei lentile cu putere mai mică accentuează acest efect: de ex., utilizarea unei lentile de 15 D oferă o mărire transversală de  $60/15 = 4 \times$  și o mărire axială de  $16/4 = 4$  ori.

Variante ale oftalmoscopiei indirecte includ oftalmoscopul cu scanare laser și diverși analizatori ai capului nervului optic.

## **RETINOGRAFUL (FUNDUS CAMERA)**

### **Iluminarea**

Sistemul de iluminare actual al retinografului Zeiss este descris în paragraful ce urmează. Lumina de la becul incandescent (pentru observație – fasciculul incident) și de la becul cu *flash* (pentru fotografiere – fasciculul emergent) este suprapusă cu ajutorul divizorului de fascicul, astfel încât ambele lumini au un traiect comun. Filamentul becului se proiectează în apropierea unei oglinzi cu un orificiu de examinare care permite direcționarea luminii către ochi. Această oglindă este asemănătoare oglinzilor utilizate în multe retinoscoape, prezentând un orificiu central pentru examinare. Spre deosebire de retinoscop, oglinda retinografului se proiectează în planul pupilei pacientului prin lentila obiectivului, pentru a asigura separarea necesară a căilor de iluminare și observare prin pupilă. Lentila obiectivului corespunde lentilei condensatoare a oftalmoscopului indirect; ambele lentile prezintă suprafețe asferice, pentru a oferi cea mai bună calitate posibilă a imaginii pentru un câmp de examinare cât mai larg.

Fotografierea printr-o pupilă nedilatată se poate realiza prin examinarea fundului de ochi folosind lumina infraroșie, care nu este percepută de retină. Într-un astfel de sistem, lumina infraroșie traversează pupila cu diametrul de 4-5 mm, normală pentru semiîntuneric, se reflectă la nivelul retinei și imaginea este afișată pe un monitor. Odată ce retina a fost focalizată și încadrată, un bliț electronic luminează retina înainte ca pupila să se contracte.

## Reducerea reflexiilor

Oricine a încercat să evalueze detalii maculare fine folosind un oftalmoscop direct este familiarizat cu problema reflexiilor de la nivel cornean. Oftalmoscopul Gullstrand montat pe o masă a statuat principiul conform căruia sistemul de iluminare nu ar trebui să intersecteze corneea în aceeași zonă cu razele care provin de la sistemul de observare. În sistemul Zeiss, acest principiu este îndeplinit de o oglindă cu orificiu central. Oglinda reflectă un cerc de lumină prin periferia pupilară în timp ce fundul de ochi este privit prin orificiul central al oglinzii. Deși un astfel de sistem nu este capabil să elimine complet reflexiile de la suprafețele oculare și ale lentilelor camerei fotografice, el le reduce semnificativ.

## Sistemul de observare

Așa cum a fost menționat anterior, lumina de la becul cu incandescență și cea de la bliț au un traiect comun care, în cele din urmă, ajunge la oglindă și apoi se reflectă în ochiul pacientului. Aceste sisteme de iluminare și de observație sunt foarte asemănătoare cu cele ale oftalmoscopului indirect. În cazul retinografului, lumina reflectată de retina pacientului trece prin orificiul din oglindă și focalizează o imagine reală în planul filmului aparatului de fotografiat. Un divizor de fascicule deviază o parte din fasciculul îndreptat spre camera de fotografiat și o trimite către ocular. În esență, ocularul este asemănător unui simplu microscop. Acesta primește imaginea reală a fundului de ochi și o prelucrează astfel încât fasciculul paralel să ajungă la observator.

## Câmpul de examinare

În teorie, o imagine pe  $180^\circ$  a retinei poate fi captată chiar și printr-o pupilă mică. În practică, deoarece razele de la ecuator ies din pupilă într-un unghi foarte ascuțit, colectarea lor poate fi realizată doar printr-o lentilă ținută foarte aproape de pupilă sau o lentilă cu diametrul foarte mare. Deși lentilele cu diametru mare au un câmp de examinare mare, ele induc și aberații de sfericitate semnificative. Prin urmare, pentru câmpurile mai mari de  $100^\circ$ , singura cale rezonabilă de a colecta razele extrem de deviate din periferia retinei este de a poziționa lentila frontală cât mai aproape de pupilă. Astfel, în camera fotografică „ecuator-plus”, lentila frontală a sistemului este o lentilă de contact. Deoarece imaginea unei întinderi atât de mari de retină urmează curbura globului ocular, este necesară introducerea unor lentile speciale în acest sistem pentru a aplatiza imaginea.

Pentru a fotografia câmpuri retiniene diferite, se utilizează trei lentile cu distanțe focale diferite, asemănător oftalmoscopiei indirecte, unde medicul poate folosi lentile de +14 D, +20 D sau +28 D. Sistemul de lentile care are distanța focală mai mare (putere dioptrică mai mică) produce o imagine mai mare. Astfel, imaginea câmpului captat este mai mică decât cea obținută prin utilizarea unei lentile mai puternice cu o distanță focală mai mică. Teoretic, s-ar putea obține atât un câmp mai mare, cât și o mărire superioară dacă dimensiunea filmului ar putea fi dublată.

Pot fi fotografiate regiuni retiniene și dincolo de zona tradițională de  $30^\circ$  dacă aparatul este direcționat către zona periferică de interes. O cameră, a cărei orien-

tare depășește 30° față de axul principal, induce 10-15 D de astigmatism oblic, care generează imagini neclare, estompate. Din fericire, aparatele moderne pot anticipa folosirea în afara axului recomandat și includ o mare gamă de corecții cilindrice cu ajutorul cărora pot fi clarificate și imaginile periferice.

## TOMOGRAFIA ÎN COERENȚĂ OPTICĂ

Tomografia în coerență optică (*optical coherence tomography* – OCT) se bazează pe interferometrul Michaelson inventat la sfârșitul anilor 1800. Inițial, instrumentul a fost folosit pentru măsurători extrem de precise de lungime. Un singur fascicul de lumină albă este împărțit în două fascicule care se deplasează pe direcții perpendiculare. Razele sunt reflectate înapoi și se recombina la nivelul divizorului de fascicule. Când razele se recombina, se observă franje de interferență, cu condiția ca diferența de lungime a căii optice (LCO) dintre cele două brațe ale interferometrului să fie mai mică decât lungimea de coerență a luminii utilizate. Michaelson a folosit lumina albă cu o lungime de coerență de 1-2  $\mu\text{m}$ . Un braț al dispozitivului avea o lungime fixă, cunoscută, iar lungimea celuilalt braț a fost variată până când s-au observat franje de interferență, moment în care diferența de LCO dintre cele două brațe trebuia să fie mai mică de 2  $\mu\text{m}$ . Acuratețea submicronică putea fi obținută prin numărarea franjelor.

Dacă această tehnică ar fi aplicată la imagistica retiniană, ar putea fi măsurată numai grosimea unui singur strat, din cauza coerenței scăzute a luminii albe. Cu toate acestea, dacă se folosește un laser, lungimea de coerență este prea lungă și poziția unui strat retinian ar putea fi localizată numai în cadrul câtorva centimetri. OCT utilizează o diodă superluminiscentă care operează într-o zonă apropiată de infraroșu, pe o bandă de aproximativ 50 nm, echivalentul unei coerențe mai mari de șase ori decât a luminii albe, dar mult mai mică decât coerența unui laser.

Instrumentele clinice originale încorporau două oglinzi mobile. Una dintre acestea varia lungimea unui braț al interferometrului și era folosită de fiecare dată când dispozitivul scana o secțiune îngustă a retinei. După finalizarea unei singure scanări, cealaltă oglindă muta fasciculul în secțiunea învecinată a retinei și următoarea scanare era repetată. O limitare importantă era perioada de timp necesară pentru a finaliza o scanare. Timpul necesar pentru scanarea unei porțiuni de retină cu o lungime de câțiva milimetri depășea cu mult chiar și cea mai bună fixație a pacientului. Mai mult, ochiul nu este dimensional stabil, ca urmare a fluxului sanguin coroidian care variază în funcție de ciclul cardiac. Un software sofisticat poate depăși unele imperfecțiuni ale fixației, dar există și anumite limite ale acestei tehnici.

La aparatele *spectral domain*, una dintre oglinzi (care scanează brațul de referință) este înlocuită de un spectrometru care măsoară reflexia fiecărei lungimi de undă simultan, producând o scanare mult mai rapidă, care nu numai că îmbunătățește precizia, dar permite și examinarea unei regiuni mai mari de retină. Este important de reținut că OCT măsoară lungimea căii optice și nu grosimea fizică. Prezența edemului sau a altor patologii, care modifică indicele de refracție al retinei, poate denatura grosimea aparentă a leziunilor, conducând la artefacte imagistice care pot complica interpretarea imaginilor OCT.

## BIOMICROSCOPUL SAU LAMPA CU FANTĂ

Lampa cu fantă este aparatul cel mai des utilizat de oftalmolog. Prin adăugarea lentilelor auxiliare, aceasta poate oferi imagini unice, mărite ale fiecărei părți a ochiului. Împreună cu dispozitivele auxiliare, poate fi utilizat pentru a realiza fotografii și pentru a face măsurători cantitative, inclusiv presiunea intraoculară, numărarea celulelor endoteliale, dimensiunea pupilei, grosimea corneei, adâncimea camerei anterioare ș.a.

### Iluminarea

Lampa modernă cu fantă produce o intensitate de aproximativ  $200 \text{ mW/cm}^2$ . La tensiunea nominală, becurile cu halogen au o luminanță și o temperatură de culoare mai ridicată decât în cazul becurilor convenționale cu incandescență. Examenul biomicroscopic necesită o temperatură ridicată a culorii (de ex., o cantitate mai mare de lumină albastră). Deoarece multe dintre structurile oculare sunt văzute datorită fenomenului de difuziune și pentru că lungimile de undă mai scurte difuzează cel mai mult, o lumină cu o înaltă componentă albastră luminează cel mai bine structurile. Lumina este inițial focalizată la nivelul deschiderii fantei, iar lumina din fantă este focalizată de lentila de condensare pe ochiul pacientului.

### Îmbunătățirea contrastului țesuturilor

Unul dintre punctele forte ale lămpii cu fantă moderne este modul în care contrastul poate fi îmbunătățit prin diferite manevre:

- Secționarea optică: pe măsură ce fasciculul este îngustat, lumina difuzată de țesutul adiacent este îndepărtată și se pot observa mai multe detalii ale secțiunii optice.
- Iluminarea tangențială: atunci când lumina vine din lateral, luminile și umbrele devin mai puternice, iar textura (adică, supradenivelările și depresiunile) este observată mai bine.
- Iluminarea punctuală: celulele și reacția inflamatoare (*flare*) din camera anterioară a unui pacient cu irită sunt cel mai bine văzute folosind un fascicul îngust focalizat în umoarea apoasă, astfel încât pupila neagră să devină fundalul. Combinația dintre un fascicul îngust și fondul pupilar întunecat elimină orice surse exterioare de lumină, care ar putea reduce contrastul. Același principiu este valabil și atunci când examinatorul împinge pleoapa inferioară în sus pentru a examina meniscul lacrimal. De exemplu, aspectul celulelor stagnante în cazul unui canal lacrimal obstruat este cel mai bine observat folosind un fascicul îngust cu irisul întunecat în fundal.
- Reflexia speculară: unghiul sub care se face observarea, unghiul emergent, este setat să fie egal cu unghiul incident, de iluminare. În acest fel poate fi evaluată structura suprafețelor anterioară (eventuala prezență a ulcerelor, a zonelor de uscăciune) și posterioară (endotelială) ale corneei.
- Iluminare indirectă proximală: un fascicul mai lat este îndreptat către zonele adiacente zonei de interes. Pe un fundal întunecat, retrodifuziunea luminii la nivelul leziunii produce un contrast mai mare, ceea ce permite adesea obser-

vatorului să vadă mai precis marginile leziunii. De exemplu, când este folosită această tehnică, edemul cornean discret – cu acumulări minime de fluid – se distinge mai bine pe fundalul întunecat al pupilei.

- Dispersia sclerală: prin scoaterea fantei din poziția izocentrică, lumina este îndreptată către limb. Astfel, corneea se comportă precum o fibră optică, direcționând lumina până la cealaltă parte a limbului. Orice leziune sau particulă din corneea este văzută clar pe fundalul pupilar întunecat, datorită fenomenului de retrodifuziune de la acest nivel.
- Retroiluminarea fundului de ochi: lumina trimisă prin pupilă către fundul de ochi este reflectată și creează un fundal portocaliu. Găurile din iris sau cunele discrete corneene devin siluetate și mult mai ușor vizibile.

### **Sistemul de observare**

Sistemul de observare al biomicroscopului are o distanță de lucru mare, de aproximativ 10 cm (3,9 inchi), care este de aproximativ 100 de ori mai mare decât cea a unui microscop de laborator. Prismele preiau razele divergente de la nivelul ochiului pacientului și le direcționează ca fascicule paralele din fiecare ocular. Astfel, o apreciere stereoscopică a ochiului pacientului se realizează fără convergența axelor vizuale ale observatorului. Majoritatea microscopelor oftalmologice oferă mărimi între  $\times 5$  și  $\times 50$ , cele mai uzuale mărimi fiind  $\times 10$ ,  $\times 16$  și  $\times 25$ . Rezoluția imaginii este, însă, limitată de fenomenul de difracție.

### **LENTILELE DE EXAMINARE**

Deoarece corneea are o putere de refracție mare, la biomicroscop putem examina doar treimea anterioară a globului ocular. Din acest motiv, polul posterior (corpul vitros și retina) se vizualizează doar cu ajutorul unor lentile speciale. Cele două modalități de a depăși inconvenientele unei puteri mari de refracție a corneei sunt (1) anularea puterii corneei sau (2) utilizarea puterii corneei ca o componentă a unui telescop astronomic, într-o manieră similară cu cea folosită în oftalmoscopia indirectă.

Lentila de contact Goldmann și alte lentile similare lucrează împreună cu biomicroscopul pentru a anula puterea dioptrică produsă de curbura corneei și pentru a aduce retina în zona de focalizare a biomicroscopului. Aceste lentile de contact plan-concave sunt plasate pe corneea, formând imagini virtuale, drepte și micșorate ale retinei iluminate în apropierea planului pupilar în intervalul de focalizare al biomicroscopului.

Lentila Hruby este plan-concavă cu o putere de  $-58,6$  D. Se poziționează anterior de corneea și formează o imagine virtuală, dreaptă și micșorată a retinei iluminate în apropierea planului pupilar, aducând-o în acest mod în intervalul de focalizare al biomicroscopului.

Lentilele pentru examinarea fundului de ochi de  $60$  D,  $78$  D și  $90$  D utilizează un alt principiu pentru a vizualiza segmentul posterior al globului ocular. Aceste lentile acționează ca lentile condensatoare, biconvexe, de putere mare, proiectând o imagine inversată, reală, în fața lentilei, în intervalul de focalizare. Acest principiu optic este

identic cu cel folosit de oftalmoscopul indirect: cu cât este mai mare puterea lentilei, cu atât mărirea imaginii este mai mică.

Lentila de contact Goldmann cu trei oglinzi, după cum îi spune și numele, încorporează trei oglinzi. Lentila de contact anulează puterea de refracție a corneei pacientului, iar cele trei oglinzi reflectă apoi lumina de la retina din periferia medie a pacientului, retina periferică, și, respectiv, unghiul iridocornean. Polul posterior poate fi vizualizat într-o manieră similară cu cea a lentilei de contact Goldmann pentru polul posterior.

Lentilele QuadrAspheric, SuperQuad și altele similare sunt tot lentile de contact corneene. O imagine aeriană reală, inversată a fundului de ochi se formează la câțiva milimetri distanță de lentila condensatoare mare, asferică, în intervalul de focalizare al biomicroscopului. Deoarece lentila condensatoare este atât de aproape de ochi și are o putere atât de mare, câmpul de examinare este foarte larg, ceea ce face ca aceste lentile să fie special adaptate pentru o vizualizare extinsă a polului posterior și a periferiei medii.

### **APLANOTONOMETRUL GOLDMANN**

Aplanotonometrul este utilizat pentru măsurarea presiunii intraoculare. Se bazează pe un principiu fizic conform căruia pentru o sferă ideală, uscată, cu pereți subțiri, presiunea din interior este direct proporțională cu forța aplicată la suprafața sa. Spre deosebire de o sferă ideală, ochiul uman nu are pereți subțiri și nici nu este uscat și, de aceea, produce două forțe opuse: (1) o forță produsă de rigiditatea sclerală a ochiului (deoarece ochiul nu are pereți subțiri), îndreptată spre exteriorul globului; și (2) o forță produsă de tensiunea superficială a filmului lacrimal (deoarece ochiul nu este uscat), îndreptată spre globul ocular. Goldmann a demonstrat că atunci când o suprafață plană este aplicată pe cornee cu o forță suficientă pentru a produce o zonă circulară de aplatizare cu diametrul de 3,06 mm, forța generată de rigiditatea sclerală anulează exact forța dezvoltată de tensiunea superficială a filmului lacrimal. Prin urmare, forța de aplanare necesară pentru aplatizarea unei zone circulare a corneei cu un diametru de exact 3,06 mm este direct proporțională cu presiunea intraoculară. Mai exact, forța (măsurată în dine) înmulțită cu 10 este egală cu presiunea intraoculară (măsurată în milimetri coloană de mercur).

Cum știe observatorul când zona de aplanare are un diametru exact de 3,06 mm, astfel încât presiunea intraoculară să poată fi măsurată? Tonometrul prin aplanare este montat pe un biomicroscop pentru a produce o imagine mărită. Atunci când corneea este aplanată, filmul lacrimal, care înconjoară zona circulară a corneei aplate, apare ca un cerc pentru observator. Filmul lacrimal este, de obicei, colorat cu fluoresceină și vizualizat în lumină albastru-cobalt pentru a spori vizibilitatea inelului lacrimal. Presiunea mai mare de la nivelul vârfului tonometrului face ca cercul să aibă un diametru mai mare, deoarece aplanează o suprafață mai mare din cornee. Două prisme separate, fiecare montată cu baza în direcții opuse, sunt montate în capătul brațului de aplanare, creând două imagini decalate cu exact 3.06 mm. Examinatorul privește prin capul de aplanare și ajustează presiunea până când cele două semicercuri încep să se suprapună. În acest moment, cercul are exact 3,06 mm în diametru,



iar valoarea indicată de tonometru (înmulțită cu un factor de 10) reprezintă presiunea intraoculară în milimetri coloană de mercur.

### **Microscopul specular**

Mai multe obstacole importante stau în calea vizualizării la microscop a endoteliului cornean *in vivo*. În primul rând, reflexia luminii de pe suprafața anterioară a corneei interferează cu o bună vizualizare a endoteliului. În al doilea rând, lumina retrodifuzată de straturile stromale intermediare reduce semnificativ contrastul detaliilor endoteliale. În plus, atunci când stroma devine groasă și edemațiată, imaginile endoteliului devin neclare. În cele din urmă, din cauza diferenței mici de indice de refracție dintre cornee (1,376) și umoarea apoasă (1.336), doar 0,02 % din lumina incidentă (pentru majoritatea unghiurilor de incidență) este reflectată la interfața dintre endoteliul cornean și umoarea apoasă.

Pentru a elimina neajunsurile reflexiei luminii pe suprafața anterioară a corneei sunt folosite două metode. Creșterea unghiului de incidență deplasează reflexia anterioară în lateral, astfel încât să se suprapună mai puțin peste reflexia speculară de la nivel endotelial. Tehnica noncontact folosește doar această metodă. O îngroșare artificială a corneei (fără ca aceasta să fie însoțită de o creștere a difuziunii luminii) ar deplasa reflexiile de pe suprafața corneei și mai lateral. Utilizând o lentilă de contact împreună cu un fluid de cuplare cu un indice de refracție apropiat de cel cornean, reflexia de suprafață este eliminată și se poate aproxima că grosimea corneei include și grosimea lentilei de contact. Reflexia de la suprafața lentilei de contact o înlocuiește pe cea de la suprafața corneei. Ca urmare a grosimii lentilei de contact, reflexia suprafeței este deplasată și mai mult în lateral.

Mărirea necesară pentru a obține detalii importante despre forma și dimensiunea celulelor endoteliale se situează între valori de  $\times 80$  și  $\times 250$ . Desigur, o fotografie cu mărire mai mică poate permite o numărare exactă a celulelor endoteliului. La subiecții normali, numărul de celule endoteliale pe milimetru pătrat scade odată cu vârsta, în timp ce dimensiunea celulelor crește odată cu vârsta.

### **MICROSCOPUL OPERATOR**

Microscopul operator funcționează pe principii similare cu cele ale biomicroscopului. Ambele au următoarele componente optice: (1) telescop astronomic, (2) prismă de inversare, (3) telescop galilean, (4) lentilă pentru obiectiv, (5) sursă de lumină și (6) sistem de vizualizare binocular. Spre deosebire de biomicroscop, sursa de iluminare a microscopului operator nu este o lampă cu fantă, iar distanța de lucru pentru microscopul operator (distanța de la lentila obiectivului până la ochiul pacientului) este mai mare, pentru o mai bună adaptare la cerințele specifice ale chirurgiei oculare.

Distanța de lucru a acestui microscop este egală cu distanța focală a lentilei obiectivului. Distanțele focale uzuale ale lentilelor obiectivului folosite în chirurgia oculară sunt de 150 mm, 175 mm și 200 mm. Utilizarea distanței de lucru corespunzătoare poate reduce considerabil solicitarea spatelui și a gâtului chirurgului, mai

ales în timpul operațiilor îndelungate. O diferență de 25 mm poate afecta adesea atât confortul, cât și poziționarea brațelor și a mâinilor chirurgului.

Mărirea totală a microscopului operator este egală cu produsul măririi diferite componente ale acestuia. Deoarece sunt disponibile mai multe lentile diferite pentru obiectiv și ocular, mărirea poate fi controlată. Dispozitive care modifică discret mărirea (telescoapele galileene cu zoom) sunt acum încorporate în multe dintre microscopul operatorii. Ocularul  $\times 12,5$  este cea mai populară alegere pentru chirurgia oftalmologică, cu mărirea de la  $\times 6$  până la  $\times 40$ .

Sunt disponibile diverse sisteme de iluminare, dar cel mai important sistem pentru chirurgia oculară este cunoscut sub denumirea de iluminare coaxială. Acest sistem este util, în special, pentru vizualizarea capsulei posterioare și pentru chirurgia vitreană. Sistemele ce folosesc fibra optică reduc căldura în apropierea microscopului și ușurează schimbarea becurilor în timpul operației.

### **KERATOMETRUL ȘI TOPOGRAFUL CORNEAN**

La începutul anilor 1600, Christopher Scheiner a așezat o persoană în fața unei ferestre. Suprafața anterioară a corneei subiectului, cu filmul său lacrimal, a acționat ca o oglindă convexă, producând o mică imagine a ferestrei. Astăzi ne referim la acea imagine ca la prima imagine Purkinje sau pur și simplu la „miră sau mire”. Scheiner a comparat mira corneană cu imaginile similare produse de sfere de sticlă de diferite dimensiuni și a concluzionat că forma corneei era aproximativ aceeași cu sfera care producea o imagine asemănătoare cel mai mult cu mira.

Între timp, tehnica a fost mult îmbunătățită. Astăzi, mirele sunt măsurate de o cameră electronică, dar principiul de bază formulat în urmă cu patru secole rămâne fundamental neschimbat. Un obiect de dimensiuni cunoscute este plasat în fața corneei care, ca orice oglindă convexă, produce o imagine virtuală, dreaptă a obiectului. Dimensiunile mirelor sunt măsurate și din aceste informații se încearcă deducerea formei și a proprietăților optice ale corneei.

Principala problemă este că nu există o relație certă între dimensiunile mirelor și forma corneei. Altfel spus, există infinit de multe cornee care pot produce mire identice. În consecință, este imposibil de derivat forma corneei plecând de la forma mirelor. În cazul tuturor instrumentelor de măsurare corneană bazată pe metoda lui Scheiner se subînțeleg două ipoteze: (1) corneea este limitată la o clasă geometrică specifică și (2) instrumentul este aliniat pe axul corneei. În multe cazuri, cel puțin una dintre ipoteze (și în cele mai multe cazuri ambele) este nevalidă.

O corneă simetrică rotațional poate fi descrisă de doi parametri: curbura vertexului și excentricitatea. Curbura vertexului este direct proporțională cu puterea, iar excentricitatea descrie cât de rapid se aplatizează corneea pentru a influența aberațiile. Cele două variabile sunt independente. De exemplu, un hiperboloid de 45,00 D poate avea mai multe excentricități diferite, iar un hiperboloid cu o excentricitate dată poate avea multe puteri diferite. Astfel, pentru a descrie forma și proprietățile optice ale unui hiperboloid este necesar să măsurăm atât excentricitatea, cât și puterea, dar oftalmometrele precum keratometrul Bausch & Lomb sau Javal-Schiötz nu măsoară nici una nici alta.

În schimb, oftalmometrele consideră corneea ca fiind de formă sferică. Din acest motiv, singura întrebare care rămâne este cea cu referire la raza sferei. Keratometrul determină raza sferei care produce aceleași mire ca cele produse de o cornee hiperboloidă. Două corneea cu aceeași putere, dar cu excentricități diferite vor avea K-uri diferite. În mod asemănător, corneea de puteri diferite pot avea aceleași K-uri.

Keratometrul nu a fost destinat să măsoare forma sau proprietățile optice ale corneei. Dispozitivul a fost introdus la scurt timp după al Doilea Război Mondial și a fost proiectat inițial pentru a ajuta la aplicarea lentilelor de contact rigide care aveau suprafețe posterioare sferice, astfel încât ipoteza sfericității corneei părea rezonabilă pentru scopul propus. Inițial, curbura feței posterioare a lentilei de contact trebuia exprimată ca rază (în milimetri), astfel încât keratometrul a fost calibrat în milimetri. Unii clinicieni au preferat să exprime razele de curbură în dioptrii, de aceea instrumentele ulterioare au fost calibrate în dioptrii folosind următoarea formulă de conversie:

$$\text{Dioptrii} = \frac{337,5}{\text{Raza (mm)}}$$

Această formulă de conversie nu este optic corectă, deoarece presupune că indicele de refracție al corneei este 1,3375, și nu valoarea reală de 1,376. Conversia subestimează puterea suprafeței anterioare a corneei și a filmului lacrimal. Totuși, deoarece suprafața posterioară a corneei are putere negativă, această formulă reprezintă o estimare mai bună a puterii corneene totale. Aproximarea indicelui de refracție nu a avut impact la acea vreme, singura utilizare fiind la nivelul laboratoarelor care fabricau lentile, permițând transformarea dimensiunii razelor de curbură din dioptrii în milimetri. Această formulă a avut avantajul de a face ca o rază de 7,5 mm să fie exact egală cu 45 D. Astăzi, există oftalmometre care pot da valoarea K-urilor atât în milimetri, cât și în dioptrii.

Odată cu introducerea pe scară largă a lentilelor intraoculare la mijlocul anilor 1970, oftalmometrele au căpătat un nou rol clinic pentru care nu sunt ideal construite – estimarea puterii corneene pentru calcularea puterii implantului. Formulele teoretice încorporează valorile măsurate ale K-urilor ca valori exacte ale puterii corneei. Este corect să presupunem că majoritatea oftalmologilor nu au apreciat pe deplin diferența dintre valoarea măsurată a K-urilor și puterea corneei. Conform teoriei, dacă puterea corneei se modifică cu 1,00 D, puterea implantului ar trebui să se modifice cu mai mult de o dioptrie. Atunci când ecuația SRK – prima formulă bazată pe statistici și nu pe teorie – au arătat că o schimbare de 1,00 D a valorii K-urilor ar trebui să modifice puterea implantului cu doar 0,9 D, rezultatele au fost surprinzătoare. În același timp, s-a demonstrat clar că valorile K-urilor nu reprezintă o măsurătoare a puterii corneei.

Cu toate acestea, ecuația SRK a dovedit că puterea corneei și valorile măsurate ale K-urilor sunt corelate. Aberația sferică a unei corneea hiperboloidale poate fi anulată de excentricitatea potrivită. Într-adevăr, excentricitatea majorității corneelor umane variază într-un interval restrâns, destul de apropiat de valoarea optimă (fără aberații de sfericitate). Deoarece excentricitatea corneei variază în mod normal într-un interval limitat, valorile măsurate ale K-urilor se corelează cu puterea corneei, deși nu sunt măsurători ale acesteia.

Succesul formulei SRK ar fi trebuit să alerteze oftalmologii cu privire la limitele abordării Scheiner, dar nu a reușit. Odată cu apariția chirurgiei refractive, oftalmometrele au fost din nou utilizate pentru a corela modificările viciului de refracție cu valorile K-urilor. S-a constatat că valorile K-urilor nu s-au corelat cu modificările viciului de refracție. Motivul corelării slabe este reprezentat de faptul că procedurile chirurgicale keratorefractive modifică excentricitatea corneei, anulând relația statistică care există în mod normal între putere și excentricitate. Rezultatul este că valorile K-urilor nu mai reflectă puterea corneei într-un mod previzibil. Chirurgii specializați în chirurgia refractivă au recunoscut rapid limitele oftalmometrelor, dar nu au înțeles motivul care stă la baza acestora. Mulți credeau că o singură miră circulară examina doar o mică regiune a corneei și că introducerea unor inele suplimentare va elimina această problemă, dar rezultatele nu au fost conform așteptărilor. Problema fundamentală este că nu există o relație constantă între mire și forma corneei, chiar și atunci când sunt utilizate mai multe inele.

Alinierea este un alt factor important care afectează „acuratețea” sistemelor de topografie a corneei. Majoritatea algoritmilor presupun greșit că axul optic al instrumentului coincide cu axul corneei. Primele topografe corneene nu erau dotate cu sistem de aliniere, iar rezultatele obținute nu erau reproductibile. Măsurătorile repetate ale aceluiași pacient erau adesea diferite, ceea ce a dus, în mod evident, la îndoieli serioase cu privire la fiabilitatea acestor dispozitive. Instrumentele ulterioare au utilizat pupila, nu vertexul corneei, pentru aliniere. O procedură de aliniere consecventă a realizat măsurători reproductibile, dar nu neapărat exacte. Alinierea necorespunzătoare chiar și în cazul instrumentelor actuale poate produce artefacte care pot fi atribuite în mod eronat unui keratoconus incipient.

Majoritatea sistemelor de măsurare a corneei folosite în clinica curentă se bazează pe principiul Scheiner. Clinicienii ar trebui să folosească aceste sisteme conștienți de limitele lor. În esență, nu există nicio relație între mire și forma corneei, deoarece un număr infinit de cornee diferite pot produce mire identice. Cu toate acestea, corneea nu prezintă variabilitate infinită, astfel încât apar corelații între mire și cornee, care fac posibilă utilizarea oftalmometrelor și a keratoscopiei video pentru a calcula puterea LIO și pentru alte evaluări clinice. Clinicienii trebuie să țină cont de faptul că pe măsură ce o corneă este mai neregulată și axa corneei și cea a aparatului sunt mai puțin aliniată, pe atât este mai probabil ca datele obținute să fie inexacte.

## LENSMETRUL

În sec. al XX-lea, lensmetrul (cunoscut și sub numele de lensometru sau vertexmetru) a suferit foarte puține schimbări. În anii 1970 au apărut mai multe analizoare automate de lentile, care au eliminat aproape toată implicarea umană și au accelerat procesul de prescriere a ochelarilor.

În acest capitol sunt prezentate principiile de bază ale lensmetrului tradițional, pentru a evidenția punctele forte și punctele slabe ale acestuia, contribuind astfel la aprecierea utilității dispozitivelor automate.

Lensmetrul nu permite măsurarea distanței focale a unei lentile de putere necunoscută. El măsoară puterea vertexului, care este reciproca distanței dintre suprafața posterioară a lentilei și punctul focal secundar al acesteia, cunoscută ca distanță focală posterioară.

Un lensmetru simplu este un banc optic format dintr-un ecran mobil, iluminat, o lentilă de putere dioptrică mare fixă și un ocular telescopic cu distanță focală la infinit. Elementul esențial este lentila fixă a lensmetrului. În lipsa acesteia, pentru a măsura cea mai simplă lentilă de 0,25 D ar fi nevoie de un lensmetru de tipul unui banc optic mai lung de 4 m. Lentila lensmetrului este poziționată astfel încât focarul său să se afle pe suprafața posterioară a lentilei care este măsurată și care, la rândul său, trimite un fascicul de lumină paralel la ocular. Astfel, deplasarea pe distanțe mici a ecranului este amplificată optic în așa fel încât distanța dintre ecran și lentila fixă a lensmetrului să fie întotdeauna direct proporțională cu puterea lentilei de măsurat (un exemplu al principiului lui Badal). Această configurație permite citirea scalei liniare a instrumentului în dioptrii.

Pentru a determina puterea fiecărui meridian principal al unei lentile necunoscute, lentila este introdusă pur și simplu în lensmetru, fiind identificat meridianul principal, liniile țintă sunt focalizate precis și puterea obținută este înregistrată. Apoi este focalizat cel de-al doilea meridian, situat la  $90^\circ$  față de meridianul măsurat anterior, și se înregistrează noua putere obținută. Odată ce puterile celor două meridiane principale și axele acestora sunt cunoscute, se calculează prescripția finală.

Dispozitivul automat măsoară rapid puterile de pe toate meridianele, selectează meridianele cu cea mai mare diferență de putere între ele și le desemnează ca meridiane principale ale lentilei. Dispozitivul este programat să calculeze prescripția și să imprime rezultatul. Întreaga procedură durează mai puțin de 1 minut de la introducerea ochelarilor până la imprimare.

Principalul avantaj al lensmetrului automat este eliminarea erorii umane. În cabinetul oftalmologic aglomerat din zilele noastre, în care tehnicienii și medicii jonglează cu mai multe sarcini mentale în același timp, există un avantaj clar pentru un dispozitiv care nu necesită concentrare, nu are numere notate pe el și nu necesită efectuarea de calcule.

Dacă un lensmetru automat nu focalizează o imagine clară, atunci cum funcționează? El măsoară pur și simplu devierea unui număr fix de raze de lumină produse de lentila necunoscută. Pentru a face acest lucru, direcția razelor trebuie cunoscută înainte de a pătrunde în lentilă. Cel mai simplu mod de a realiza acest lucru este de a le face pe toate să aibă un traiect paralel. Fasciculul de lumină verde colimat (care elimină aberația cromatică) este incident la lentila necunoscută. Astfel, un cerc de lumină cu o dimensiune cunoscută trece prin lentilă. Lumina refractată este trecută printr-un orificiu pentru a adapta dimensiunea noului fascicul la dimensiunea plăcii detectoarelor de lumină. Prin devierea fasciculului paralel în maniera sa proprie, lentila necunoscută produce un nou model (adică, un cerc mai mic sau mai mare ori o elipsă), detectat și măsurat cu atenție de o rețea de fotodiode. Aceste măsurători oferă informații despre deformările produse de lentila necunoscută. Informațiile sunt introduse într-un mic computer, care calculează parametrii lentilei (puteri, axe, adiiții, prisme), înregistrați de imprimantă. Aceste dispozitive măsoară deviațiile razelor. Dacă lentilele din lensmetru au un grad de înclinare, devierea este modificată și rezultatele devin eronate.

O altă mică eroare poate apărea la măsurarea adiiției unei lentile bifocale. Toate lensmetrele automate sunt astfel concepute încât să măsoare vergența razelor de lumină care părăsesc lentila atunci când razele incidente care au pătruns în lentilă

sunt paralele. Cu toate acestea, lumina care traversează adicția lentilei atunci când aceasta este purtată de un pacient este în mod obișnuit divergentă (are originea la 40 cm [16 inchi] sau la distanța de citit față de planul ochelarilor). Eroarea este semnificativă numai în cazul lentilelor cu putere mare, cum ar fi cele pentru corecția afakiei. Pentru a diminua această eroare, puterile pentru distanță și, respectiv, pentru aproape sunt măsurate folosind suprafața posterioară a lentilei (aflată în poziția ocupată, de obicei, de suprafața frontală).

Măsurarea cu exactitate a lentilelor multifocale progresive reprezintă o problemă pentru majoritatea lensmetrelor. Opticianul trebuie să alinieze mai întâi lentila pentru a măsura corecția la distanță, apoi să găsească, să realinieze și să măsoare zona cu adicție maximă a lentilei.

## AUTOREFRACTOMETRUL

Ochiul este un banc optic parțial. Funcțional, fundul de ochi poate fi considerat ecranul unui banc optic, dacă este iluminat. Corneea și cristalinul realizează un sistem acceptabil de focalizare asferică. Pentru a întregi bancul optic, trebuie să se plaseze o lentilă pozitivă înaintea ochiului pentru a forma o imagine aeriană reală a fundului de ochi, ca în oftalmoscopia indirectă. Cu excepția faptului că distanțele nu sunt standardizate și calibrarea nu este prezentă, un oftalmoscop indirect întrunește majoritatea elementelor esențiale ale unui refractometru obiectiv.

Instrumentele moderne au două surse de lumină. În primul rând, ecranul este iluminat cu o sursă de lumină din spectrul vizibil pentru fixație și acomodare și, în al doilea rând, o sursă de intensitate redusă cu infraroșu sau aproape de infraroșu trimite lumină în ochiul pacientului, care este perceput de un senzor. Optometrul trebuie să utilizeze o lumină „invizibilă” (sau cel puțin slabă, discretă) pentru măsurare, pentru a nu deveni un stimul nedorit pentru acomodare și pentru a permite o fixație confortabilă. Aceste două sisteme (cel vizibil și cel în infraroșu) sunt, de obicei, derivate de la un singur bec cu incandescență, prin utilizarea filtrelor. De exemplu, un filtru separator de 800 nm permite numai razelor infraroșii să pătrundă în sistem.

Zona retinei pe care ajung radiațiile infraroșii produce o imagine reală în optometru. Această imagine este analizată prin mijloace fotoelectrice folosind un dispozitiv sensibil la infraroșu. Utilizarea infraroșului pentru evaluarea focalizării ridică câteva probleme. De exemplu, un examinator nu poate calibra sistemul de focalizare „cu ochiul liber”, ci trebuie să utilizeze o metodă indirectă. În ceea ce privește acuratețea, aberația cromatică a ochiului reprezintă o problemă. Oricine este familiarizat cu testul „roșu-verde” (duocrom) știe că ochiul uman focalizează diferit lungimi de undă diferite. Deoarece obiectivul este de a afla viciul de refracție al ochiului în lumina vizibilă (galbenă), orice dispozitiv infraroșu trebuie să încorporeze un factor de corecție de aproximativ 1,00 D.

Este util să luăm în considerare câteva probleme care trebuiau rezolvate pentru proiectarea refractometrelor obiective moderne: acomodarea, alinierea subiectivă și focalizarea.

*Acomodarea.* Acomodarea asociată cu utilizarea unui obiect de fixație aflat la o distanță optică mare, dar la o distanță obiectivă mică poate induce erori în măsurarea refracției. Dispozitivele moderne folosesc o lentilă de estompăre prin care este

observată ținta de fixație. Din fericire, subiectul sesizează că acomodarea tinde să facă și mai neclar obiectul-țintă vizibil și, astfel, se va ajunge la relaxarea acomodării. Se presupune că eșecul ocazional al relaxării acomodării în estompări este rezultatul conștientizării faptului că ținta nu este cu adevărat îndepărtată. Acest fenomen a fost denumit *miopie de instrument*.

*Alinierea subiectivă.* Este aproape paradoxal să solicite unui subiect să se uite simultan la o țintă de fixație și să nu încerce să și-o clarifice prin intermediul acomodării. Aceste răspunsuri divergente sunt necesare dacă refracția trebuie măsurată cu exactitate pentru vederea foveală. În consecință, atunci când examinatorul aliniază optometrul în raport cu pupila subiectului, în timp ce subiectul fixează ținta, trebuie asigurată o aliniere generală corespunzătoare. În același timp, o lentilă de închețoare va relaxa acomodarea.

*Focalizarea.* Refractometrele obiective moderne focalizează automat, eliminând variațiile induse de acomodarea examinătorului. Focalizarea automată pentru diverse meridiane se realizează rapid, iar numărul și orientarea meridianelor scanate propriu-zis variază în funcție de metoda de evaluare a imaginii și de abordarea analitică a viciului de refracție folosite de respectivul aparat. Puterea de calcul a microprocesoarelor din autorefractometrele actuale permite calcularea refracției în maximum 10 secunde. Această viteză mare tinde să anuleze una dintre problemele majore asociate cu dispozitivele manuale mai vechi, cum ar fi schimbările de moment ale fixației și/sau ale acomodării, care pot avea loc pe parcursul măsurătorii.

Majoritatea optometrelor obiective folosesc una dintre cele trei metode pentru analiza focalizării: principiul retinoscopiei, principiul discului lui Scheiner sau principiul focalizării grilei.

*Principiul retinoscopiei.* Primul autorefractometru pentru uz clinic care a început să folosească principiul retinoscopiei a fost Ophthalmetron, proiectat de Bausch & Lomb. Acest instrument, care nu mai este disponibil comercial, folosea senzori luminoși pereche pentru a înregistra mișcarea reflexului retinoscopic. De exemplu, dacă senzorul 1 era stimulat înaintea senzorului 2, atunci se făcea analogia cu mișcarea retinoscopică directă („în același sens”). Situațiile care produceau un reflex retinoscopic indirect („în sens opus” mișcării) determinau mai întâi stimularea senzorului 2. În oricare caz, un servomecanism depista focalizarea pe unul dintre meridiane și încerca să mențină focalizarea până când fiecare meridian era analizat pe rând. Ophthalmetronul genera un grafic care afișa refracția pentru fiecare meridian. Autorefractometrele moderne sunt mult mai rapide și afișează datele de refracție direct în formă numerică.

*Principiul discului lui Scheiner.* La începutul secolului al XVII-lea, părintele Christopher Scheiner a observat că o lumânare focalizată este văzută ca o imagine unică, în timp ce o lumânare care se afla în afara focalizării era văzută dublu atunci când era privită prin orificii pereche, separate de o distanță puțin mai mică decât diametrul pupilei. Un dispozitiv de focalizare automată, care utilizează principiul discului Scheiner, împarte razele care ies din ochiul unui subiect în două fascicule și caută apoi punctul în care acestea se intersectează. De exemplu, un dispozitiv de detectare fotoelectrică poate înregistra un punct final pentru un anumit meridian, cu condiția ca toată lumina să cadă pe un singur senzor, nu pe doi. Autorefractometrul 660016 este un exemplu de instrument care funcționează pe principiul lui Scheiner.

*Principiul focalizării grilei.* Această metodă presupune proiectarea pe retină a unei grile luminoase. Claritatea imaginii aeriene a „grilei retiniene” luminoase este



evaluată continuu, de obicei printr-un proces de scanare. Un servomecanism de mare viteză schimbă lentilele de focalizare până când imaginea reală a grilei este la fel de clară ca o imagine standard focalizată furnizată de dispozitiv.

## DISPOZITIVE DE MĂRIRE

### Mărirea unghiulară

Pe lângă mărirea transversală și axială, mărirea unghiulară este un alt parametru utilizat pentru a caracteriza performanța instrumentelor optice. Toate sistemele optice focale (adică cele cu proprietăți de ordinul întâi, descrise de trei perechi de puncte – focal, principal și nodal) au o mărire unghiulară de 1. Sisteme afocale, cum ar fi telescoape fără puncte focale, nodale sau principale, pot avea mărituri unghiulare care sunt diferite de 1.

### Lupa

Cea mai simplă modalitate de a face un obiect să pară mai mare este de a-l muta mai aproape de ochi, crescând subîntinderea unghiulară a imaginii retiniene (măsurată în raport cu punctul nodal posterior al ochiului). Limita fundamentală a acestei teorii este *punctum proximum* al ochiului, determinat de acomodatie. Prin plasarea unei lentile pozitive între obiect și ochi, subîntinderea unghiulară poate fi crescută dincolo de ceea ce poate fi obținut doar prin acomodatie. Care este mărirea produsă de o lentilă cu o putere dată? Răspunsul depinde de locul în care obiectul este plasat în raport cu această lentilă.

Următoarea analiză se bazează pe optica paraxială, în care toate unghiurile sunt mici și aberațiile sunt approximate la zero. Dacă pacientul are  $A$  dioptrii de acomodatie, atunci în ochiul fără corecție, obiectul de înălțime  $h$  în punctul proxim subîntinde un unghi:

$$\alpha = h(A).$$

Dacă o lentilă subțire pozitivă de putere  $P$  (lupa) este plasată în fața ochiului, astfel încât obiectul să se afle în planul focal frontal (planul focarului-obiect) al lupei, unghiul subîntins al imaginii retiniene devine:

$$\alpha' = h(P).$$

Raportul ( $\alpha'/\alpha$ ) compară unghiul subîntins al imaginii retiniene, atunci când se folosește o lupă, împărțit la unghiul subîntins imaginii formate fără lupă și reprezintă mărirea unghiulară:

$$Ma = \alpha'/\alpha = (P/A)$$

Prin convenție, se consideră că pacientul are 4 dioptrii de acomodatie reziduală și formula devine:

$$Ma = (P/4)$$

Ultima ecuație este formula standard menționată adesea în manuale. Întrucât acomodatia variază de la pacient la pacient, ultima ecuație nu reflectă valoarea corectă în multe cazuri. Prin păstrarea acomodatiei pacientului ca variabilă, ecuația  $Ma = P/A$  reflectă mai exact mărirea produsă de o lupă pentru un anumit pacient.



Când obiectul este plasat în planul focal frontal (planul focarului-obiect) al lupei și ochiul pacientului este în stare complet relaxată (nivelul de acomodare tinde către zero), se pierde o cantitate de putere dioptrică care ar putea mări suplimentar imaginea. Mărirea unghiulară maximă este obținută atunci când lentila auxiliară produce o imagine virtuală în punctul proxim al acomodării. În acest caz, mărirea unghiulară devine:

$$Ma = 1 + P/A$$

sau, folosind valoarea convențională pentru  $A = 4,00 \text{ D}$ :

$$Ma = 1 + P/4,$$

o altă formulă des menționată în manuale. O ecuație mai fidelă este obținută prin păstrarea acomodării pacientului ca variabilă. Cu cât este mai scăzută acomodarea pacientului, cu atât beneficiul unei simple lupe este mai mare.

### Telescopul galilean

Pentru a calcula mărirea dată de un telescop, unghiul luminii paralele incidente este comparat cu unghiul razelor paralele ale luminii emergente. Unghiul de incidență este dat de  $y1/fo$  (unde  $fo$  este distanța focală a lentilei obiectivului), unghiul de emergență – de  $y1/-fe$  (unde  $fe$  este lungimea focală a lentilei ocularului) și mărirea este dată de ecuația:

$$\frac{y1/-fe}{y1/fo} = \frac{-Fe}{Fo}$$

De exemplu, dacă un telescop galilean are o mărirea unghiulară de  $x 3$  și ocularul este  $-12 \text{ D}$ , puterea obiectivului este dată de ecuația:

$$3 = \frac{12}{Fo}$$

$$Fo = 4 \text{ D}$$

Pentru un telescop cu mărirea  $x 3$  și lungimea tubului ( $L$ ), distanța dintre obiectiv și ocular, de  $22 \text{ cm}$ , și sunt date de ecuația:

$$-3 = \frac{fo}{-fe}$$

$$-3 fe = fo$$

$$L = fo - fe$$

$$22 = -3 fe - (-fe)$$

$$22 = -2 fe$$

$$- fe = -11 \text{ cm}$$

$$fo = 3,3 \text{ cm}$$

### Microscopul simplu (lupa operatorie)

Principiile acestui dispozitiv sunt asemănătoare cu cele ale unui telescop galilean, chiar dacă funcționează numai atunci când primește un fascicul de lumină paralelă și se folosește de un microscop pentru a vedea obiectele apropiate.

Dacă se adaugă o lupă ( $F_w$ ), a cărei distanță focală este distanța de lucru, atunci această lupă va introduce lumină paralelă în telescop, iar mărirea totală va fi dată de ecuația:

$$\frac{F_w}{4} = \frac{F_e}{F_o}$$

De exemplu, pentru o lupă cu un telescop  $\times 3$  și o lentilă de lucru  $+8\text{ D}$  (lupe operatorie), mărirea =  $(8/4) \cdot 3 = \times 6$ .

## BIBLIOGRAFIE

---

1. Rubin ML. Optics for clinicians. 25th ed. Gainesville: Triad Publishing; 1993.
2. Hecht E. Optics. 5th ed. Essex: Pearson Education Limited; 2014.
3. Basic and Clinical Science Course, Section 3, "Clinical Optics," American Academy of Ophthalmology, 2017–2018.
4. Lipson A, Lipson SG, Lipson H. Optical physics. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
5. Feynman RP. QED: The strange theory of light and matter. Princeton: Princeton University Press; 2014.
6. Milonni PW, Eberly JH. Laser physics. Hoboken: Wiley; 2010.
7. Synego-Krone S, Lypez-Moreno G, Beaujon-Balbi OV, et al. A direct method to measure the power of the central cornea after myopic laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2004;122:159–66.
8. Miller D, Benedek GB. Intraocular light scattering. Springfield: CC Thomas; 1973.
9. Miller D. The eye of the eagle. *Eur J Implant Refractive Surg* 1991;3:71–3.
10. Reymond L. Spatial visual acuity of the eagle *Aquila audax*: a behavioral, optical and anatomic investigation. *Vision Res* 1985;25:1477–91.
11. Randleman JB, Loft ES, Banning CS, et al. Outcomes of wavefront-optimized surface ablation. *Ophthalmology* 2007;114:983–8.
12. Borish IM. Clinical refraction. 3rd ed. Chicago: Professional Press; 1970.
13. Oliveira CM, Ferreira A, Franco S. Wavefront analysis and Zernike polynomial decomposition for evaluation of corneal optical quality. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:343–56.
14. Bennett AG, Rabetts RB. Clinical visual optics. 2nd ed. London: Butterworths; 1988.
15. Kaufman S, editor. IES lighting handbook. 4th ed. New York: Illumination Engineering Society; 1966. p. 2–10.
16. Foxell CAP, Stevens WR. Measurement of visual acuity. *Br J Ophthalmol* 1955;39:513–33.
17. Campbell FW, Gregory AH. Effect of pupil size on visual acuity. *Nature* 1960;208:191–2.
18. Miller D, Scott CA. Epidemiology of refractive errors. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ, editors. *Ophthalmology*. 3rd ed. Edinburgh: Mosby Elsevier; 2009. p. 61–3.
19. Schumacher S, Oberheide U, Fromm M, et al. Femtosecond laser induced flexibility change of human donor lenses. *Vision Res* 2009;49:1853–9.
20. Hemenger RP. Intraocular light scatter in normal lens with age. *Appl Opt* 1984;23:1972–4.
21. Owsley C, Sekuler R, Siemsen D. Contrast sensitivity throughout adulthood. *Vision Res* 1983;23:689–99.
22. Said FS, Weale RA. The variation with age of the spectral transmissivity of the living human crystalline lens. *Gerontologia* 1959;3:213–31.
23. Borja D, Manns F, Ho A, et al. Optical power of the isolated human crystalline lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2541–8.
24. Fernald RD. Vision and behavior in an African Cichlid fish. *Am Sci* 1984;72:58–65.
25. Hartridge H. Helmholtz's theory of accommodation. *Br J Ophthalmol* 1925;9(10):521–3.
26. Azar DT. Refractive surgery. 2nd ed. St Louis: Mosby; 2006.
27. Sir Stewart D-E. The practice of refraction. 8th ed. St Louis: CV Mosby; 1969. ISBN 0-7000-1410-1.
28. Clinical Optics. American Academy of Ophthalmology, Section 3 2007-2008.
29. Wald G, Griffin DR. The change in refractive power of the human eye in dim and bright light. *J Opt Soc Am* 1947;37:321–36.

30. Wassle H, Reiman HJ. The mosaic of nerve cells in mammalian retina. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1978;200:441–61.
31. Gregory RL. *Eye and brain*. New York: World University Library McGraw-Hill Book Company; 1973.
32. Enoch JM. Vertebrate rod receptors are directionally sensitive. In: Snyder A, Menzel R, editors. *Photoreceptor optics*. Berlin: Springer-Verlag; 1975. p. 17–37.
33. Franze K, Grosche J, Skatchkov SN, et al. Müller cells are living optical fibers in the vertebrate retina. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:8287–92.
34. Kirschfield K. The resolution of lens and compound eyes. In: Zettler F, Weiler R, editors. *Neural principles of vision*. Berlin: Springer-Verlag; 1976. p. 354–69.
35. Slataper FJ. Age norms of refraction and vision. *Arch Ophthalmol* 1950;43:466–81.
36. Tsubota K, Boxer Wachler BS, Azar DT, et al. *Hyperopia and presbyopia*. New York: Marcel Dekker; 2003.
37. Fisher RF. The mechanics of accommodation in relation to presbyopia. *Eye (Lond)* 1988;2:646–9.
38. von Helmholtz H. *Treatise on physiological optics*, translated from the 3d German ed., vol. 1. JPC Southall, ed. *Handbuch der physiologischen Optik*. (English). Rochester: The Optical Soc America; 1924.
39. Donders FC. *On the anomalies of accommodation and refraction of the eye: with a preliminary essay on physiological dioptrics*. London: The New Sydenham Society; 1864.
40. Duane A. Normal values of the accommodation at all ages. *JAMA* 1912;59:1010–13.
41. Gettes BC. *Refraction*. Boston: Little Brown; 1965. p. 343–5.
42. Ronchi L, Fontana A. Laser speckles and the depth of field of the human. *Opt Acta (Lond)* 1975;22:243–6.
43. Levene JR. *Clinical refraction and visual science*. London: Butterworths; 1977.
44. Bennett AG, Rabetts RB. *Clinical visual optics*. 2nd ed. London: Butterworths; 1988.
45. Bailey IL, Lovie JE. New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Opt* 1976;53:740–5.
46. Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH, et al. New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol* 1982;94:91–6.
47. Maffei L, Fiorentin A. The visual cortex as a spatial frequency analyzer. *Vision Res* 1973;13:1255–67.
48. Mainster MA. Contemporary optics and ocular pathology. *Surv Ophthalmol* 1978;23:135–42.
49. Campbell FW, Robson JG. Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. *J Physiol* 1968;197:551–66.
50. Campbell FW, Gubisch RW. Optical quality of the human eye. *J Physiol* 1966;186:558–78.
51. Campbell FW, Green DG. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *J Physiol* 1965;181:576–93.
52. Balaram M, Ragavan A, Tung W, et al. Testing the Campbell–Green Equation using MTF and CS data from normal and cataractous eyes. *Opt Soc Am Tech Dig Vis Sci Appl* 1998;1:82–5.
53. Hemenger RP. Intraocular light scatter in normal lens with age. *Appl Opt* 1984;23:1972–4.
54. Van Nes FL, Bouman MA. Spatial modulation transfer in the human eye. *J Opt Soc Am* 1967;57:401–6.
55. Borish IM. Subjective testing of refraction. In: Miller D, editor. *Optics and refraction: a user-friendly guide*, vol. I. *Textbook of ophthalmology*. New York: Gower Medical; 1991. p. 9.8.
56. Borish IM. *Clinical refraction*. Chicago: Professional Press; 1970. p. 722–3.
57. Borish IM, Benjamin WJ, editor. *Borish’s clinical refraction*. 2nd ed. St Louis: Butterworth–Heinemann; 2006. p. 833.

58. Azar D. Refractive surgery. Stamford: Appleton & Lange; 1997. p. 118–19.
59. Borish IM. Subjective testing of refraction. In: Miller D, editor. Optics and refraction: a user-friendly guide, vol. I. Textbook of ophthalmology. New York: Gower Medical; 1991. p. 9.26.
60. Rutstein RP, Eskridge JB. The effect of cyclodeviations on the axis of astigmatism. *Optom Vis Sci* 1990;67:803.
61. Carlson NB, Kurtz D. Clinical procedures for ocular examination. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 146–8.
62. Werner DL. Clinical pearls in refractive care. Boston: Butterworth–Heinemann; 2002. p. 155.
63. Werner DL. Clinical pearls in refractive care. Boston: Butterworth–Heinemann; 2002. p. 318.
64. Scheiman M. Accommodative and binocular vision disorders associated with video display terminals: diagnosis and management issues. *J Am Optom Assoc* 1996;67:531–9.
65. Carter JH. On the significance of axis error. *Alumni Bull Pa Coll Optom* 1966;20:6–8.
66. Rucker CW. A history of ophthalmology. Rochester: Whiting Printers and Stationers; 1971. p. 57–62.
67. von Helmholtz H. Ueber eine neue einfachste Form des Augenspiegel. *Arch Physiol Heilbron* 1852;2:827–40.
68. Duke-Elder S. System of ophthalmology, vol. 4. St Louis: CV Mosby; 1949. p. 4391–3.
69. Atchison DA. Spectacle lens design: a review. *Appl Opt* 1992;31:3579–85.
70. Calladine D, Evans JR, Shah S, et al. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD003169.
71. de Vries NE, Nuijts RM. Multifocal intraocular lenses in cataract surgery: literature review of benefits and side effects. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(2):268–78.
72. Doan KT, Olson RJ, Mamalis N. Survey of intraocular lens material and design. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13(1):24–9.
73. Fonn D, Dumbleton K, Jones L, et al. Silicone hydrogel material and surface properties. *Contact Lens Spectrum* 2002;3:24–8.
74. Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling responses to contact lenses worn under extended wear conditions. *Assoc Res Vision Ophthalmol* 1983;24:218–26.
75. Kessel L, Andresen J, Tendal B, et al. Toric intraocular lenses in the correction of astigmatism during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2016;123(2):275–86.
76. Koffler BH, Sears JJ. Myopia control in children through refractive therapy gas permeable contact lenses: is it for real? *Am J Ophthalmol* 2013;156(6):1076–81.
77. Mimura T, Fujimura S, Yamagami S, et al. Severe hyperopic shift and irregular astigmatism after radial keratotomy. *Eye Contact Lens* 2009;35(6):345–7.
78. Naroo SA, Bilkhu PS. Clinical utility of the KAMRA corneal inlay. *Clin Ophthalmol* 2016;10:913–19.
79. Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(3):368–76.
80. Waring GO 3rd, Lynn MJ, McDonnell PJ. Results of the prospective evaluation of radial keratotomy (PERK) study 10 years after surgery. *Arch Ophthalmol* 1994;112(10):1298–308.
81. White P. Disposable and programmed replacement soft contact lenses. *Contact Lens Spectrum* 1994;8:40–52.
82. Whitman J, Hovanesian J, Steinert RF, et al. Through-focus performance with a corneal shape-changing inlay: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2016;42:965–71.
83. Albert DM, Miller WH. Jan Purkinje and the ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 1973;76:494–500.

84. Kent PR. The foveal light reflex and its use as an objective test for astigmatism. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1960;37:304–10.
85. GTE Sylvania Lighting Center. Tungsten-halogen lamps. *Sylvania Engineering Bulletin O-349*. Danvers: GTE Sylvania Lighting Center; 1970.
86. Gullstrand A. Neue Methoden der reflexlosen Ophthalmoskopie. *Ber Disch Ophthalmol Ges* 1910;30:36–75.
87. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course section 3—Clinical optics. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2012.
88. American Academy of Ophthalmology. Home study course, optics and refraction. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1990.
89. Busse BJ, Mittleman D. Use of the astigmatism correction device on the Zeiss fundus camera for peripheral retina photography. In: Justice J, editor. *Ophthalmic photography*. *Int Ophthalmol Clin* 1976;16:63–75.
90. Gullstrand A. *Demonstration der Nerstspattlempe*. Heidelberg: Heidelberger Bericht; 1911.
91. Tage GW, Safir A. The slit lamp; history, principles and practice. In: Duane TD, editor. *Clinical ophthalmology*, vol. 1. New York: Harper & Row; 1980.
92. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. Clinical specular microscopy. I: Optical principles. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1714–19.
93. Doss JD, Hutson RL, Rowsey JJ, et al. Method of calculation of corneal profile and power distribution. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1261–5.
94. Doyle SJ, Hynes D, Naroo S, et al. PRK in patients with a keratoconic topography picture. The concept of a physiological “displaced apex syndrome.” *Br J Ophthalmol* 1996;80:25–8.
95. Rubin M. *Optics for clinicians*. Gainesville: Triad Publications; 1993.
96. Duke-Elder S. *System of ophthalmology*, vol. 4. St Louis: CV Mosby; 1949. p. 4391–3.
97. Safir A. Automatic measurement of the refractive properties of the eye. *Med Res Eng* 1972;2:12–18.
98. Guyton DL. Automated clinical refraction. In: Duane T, editor. *Clinical refraction*, vol. 1. Baltimore: Harper & Row; 1987. p. 1–43.



**PARTEA 3: REPERE  
PRACTICE ȘI TEORETICE  
ÎN OFTALMOLOGIE**



## REPERE ȘI CONSTANTE ANATOMICE

### DIMENSIUNILE GLOBULUI OCULAR ȘI ALE ANEXELOR

<b>Pleoapele</b>	Înălțimea fisurii palpebrale	9 mm
	Lungimea fisurii palpebrale	28-30 mm
	Lungimea pleoapei superioare	25 mm
	Înălțimea pleoapei superioare	9-10 mm
	Înălțimea pleoapei inferioare	4-5 mm
<b>Globul ocular</b>	Diametrul sagital	24 mm
	Distanța de la vârful corneei până la fovea centralis	23,5 mm (nou-născuți – 16 mm)
	Circumferința ecuatorială	75 mm
	Greutatea	7 g
	Volumul	6,5 ml
<b>Mușchii extraoculari</b>	Distanța fixării de la limb/lățimea spotului de fixare:	
	• <i>m. rectus medialis</i>	5,5 mm/10,2 mm
	• <i>m. rectus lateralis</i>	6,9 mm/9,4 mm
	• <i>m. rectus superior</i>	7,7mm/10,1 mm
	• <i>m. rectus inferior</i>	6,5 mm/8,6 mm
	• <i>m. obliquus superior</i>	14 mm/11 mm
	• <i>m. obliquus inferior</i>	18 mm/10 mm
<b>Aparatul lacrimal</b>	Secreția	2,4 μl/min
	Volumul filmului lacrimal	6,5
	Grosimea filmului lacrimal	7 μl
	pH-ul filmului lacrimal	7,4 (7,3-7,7)
<b>Corneea</b>	Diametrul la adult	Vertical – 10,5 mm Orizontal – 11,5 mm
	Diametrul in primul an de viață	Orizontal – 9,5-10 mm (> 12 mm – hidroftalmie)
	Grosimea	În centru – 0,5 mm La periferie – 0,7 mm
	Densitatea endotelială (în centru)	Nou-născuți – 4000 celule/mm <sup>2</sup> Adulți – 2000 celule/mm <sup>2</sup>
	Puterea de refracție	În centru – 43 dioptrii
	Raza de curbură	În centrul suprafeței exterioare – 7.8 mm
	Indicele de refracție	1.37
<b>Sclera</b>	Grosimea	
	• la limb	0,8 mm
	• la ecuator	0,5 mm
	• sub inserția mușchiului	0,3 mm
	Locurile de perforare ale venelor vorticoase	Superior – 20-22 mm de limb Inferior – 18-19 mm de limb

<b>Cristalinul</b>	Diametrul sagital • la nou-născuți • la vârsta de 20-50 de ani • la vârsta de 80-90 de ani	3,5 mm 4 mm 5 mm
	Puterea de refracție Indicele de refracție	19-33 dioptrii 1,42
	Grosimea capsulei	Pol anterior – 8-14 μm Ecuator – 7-17 μm Pol posterior – 2-4 μm
	Ligamentele cristalinului (zonula Zinn)	Lungime – 8-12 mm Grosime – 4-6 μm Cantitate – 2100-2300
<b>Camerele ochiului</b>	Volumul camerei anterioare	140-230 mm <sup>3</sup>
	Adâncimea camerei anterioare	3 mm
	Volumul camerei posterioare	60 mm <sup>3</sup>
<b>Umoarea apoasă</b>	Secreția	2-3 μl/min
	Diametrul canalului Schlemm	0,4 mm
	Presiunea intraoculară medie	15 mmHg
	Presiunea venoasă episclerală normală	10 mmHg
<b>Irisul</b>	Diametrul total	12 mm
	Diametrul pupilei	1-9 mm
	Lățimea m. sphincter pupillae	0,5-1 mm
<b>Corpul ciliar</b>	Lățimea <i>pars plana</i>	4 mm
	Lățimea <i>pars plicata</i>	2 mm
	Numărul de procese ciliare	70-80
	Lungimea procesului ciliar	2 mm
	Grosimea procesului ciliar	0,5 mm
Înălțimea procesului ciliar	0,8-1 mm	
<b>Coroidea</b>	Distanța de la <i>ora serrata</i> până la pintenul scleral: • temporal • nazal	7,5-8 mm 6,5-7 mm
	Grosimea totală: • la polul posterior • la ecuator	0,2-0,3 mm 0,1-0,15 mm
<b>Coroidea</b>	Grosimea membranei	1-3 μm
	Diametrul capilar	8-20 μm
	Diametrul: • arteriolelor mari • venulelor • venelor	50-100 μm 10-40 μm 20-100 μm
	Numărul de bastonașe	120 mln
<b>Retina</b>	Numărul de conuri	6 mln
	Distanța de la limb până la <i>ora serrata</i>	6,5-7,5 mm
	Distanța de la <i>ora serrata</i> până la ecuator	5-6 mm
	Diametrul maculei	5 mm pe orizontală
<b>Macula</b>	Distanța de la centrul discului nervului optic până la foveolă	4,2 mm (15°)
	Diametrul maculei	5 mm pe orizontală

	Diametrul foveei	1,5 mm
	Diametrul zonei foveolare avasculare	0,5 mm
	Diametrul foveolei	0,35 mm
<b>Corpul vitros</b>	Volumul	4 ml
	Greutatea specifică	1,005-1,009
<b>Discul nervului optic</b>	Diametrul orizontal al discului	1,7 mm (6°)
	Distanța de la disc până la limb	Nazal – 27 mm Temporal – 31 mm
	Lungimea nervului optic	35-55 mm (de la disc până la chiasma nervului optic)
	Diametrul nervului optic	Intraorbital – 3-4 mm Intracranian – 4-7 mm

## ANATOMIA CORNEEI

Stratul	Structura	Funcția
<b>Epiteliul</b>	Aproximativ 0,05 mm în grosime, în centru 5-6 straturi de celule, la periferie – până la 10; celulele bazale sunt fixate de membrana bazală prin hemidesmozomi; regenerare aproximativ 1 dată pe săptămână	Formează bariere de difuziune datorită contactelor strânse dintre celulele epiteliale; microvilozitățile și pliurile sunt responsabile pentru formarea stratului mucos al filmului lacrimal
<b>Membrana Bowman</b>	Nu este o membrană bazală; reprezintă o indurație a stromei corneei: nu conține celule	Protecție mecanică a stromei, incapabilă de regenerare dacă este deteriorată; substituită cu țesut cicatricial opac
<b>Stroma</b>	Constă din fibre de colagen longitudinale care își păstrează forma și nu se extind	Structura corectă, absența vaselor și conținutul relativ scăzut de apă determină transparența corneei
<b>Membrana Descemet</b>	Membrana bazală a endoteliului, se îngroașă cu vârsta de până la 10 ori	Menținerea homeostaziei corneei; se poate regenera după rănire; deoarece nu conține fibre elastice, este posibilă formarea de fisuri
<b>Endoteliul</b>	Monostrat hexagonal; permeabilitatea depinde de mărimea moleculelor. Densitatea critică a celulelor endoteliale: <1000-500 celule/mm <sup>2</sup> (risc de keratopatie buloasă din cauza funcției insuficiente de pompare)	Sistem de pompare cu funcție importantă pentru nutriția și transparența corneei (deshidratarea stromei); după deteriorare, defectele sunt închise prin migrarea și subțierea celulelor adiacente (absența practic completă a regenerării)

## ANATOMIA COROIDEI (MEMBRANEI VASCULARE)

Straturile histologice ale coroidei		
Coroida	Corpul ciliar	Irisul
<i>Suprachoroidea</i> Stroma: <ul style="list-style-type: none"> <li>• stratul vaselor mari (<i>lamina vasculosa</i>, stratul Haller)</li> <li>• stratul vaselor medii (stratul Sattler) și tapetumul</li> </ul> Choriocapilaris Membrana Bruch	<i>Suprachoroidea</i> Mușchiul ciliar Stratul vascular Membrana bazală a epitelului ciliar pigmentar Epiteliul ciliar pigmentar extern Epiteliul ciliar nepigmentar intern Membrana bazală a epitelului ciliar nepigmentar	Stratul limitant anterior Stroma Stratul muscular ( <i>m. dilatator pupillae</i> și <i>m. sphincter pupillae</i> ) Stratul epitelial anterior Stratul epitelial pigmentar posterior
Vascularizarea coroidei		
Aportul de sânge arterial	Refluxul venos	
<b>Polul anterior</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 7 aa. ciliare anterioare: își iau începutul din vasele mușchilor extraoculari dreپți și traversează anterior prin aceștia (câte 2 artere în fiecare mușchi, cu excepția unei singure artere în <i>m. rectus lateralis</i>)</li> <li>• 2 aa. ciliare posterioare lungi: pătrund în scleră de ambele părți (nazală și temporală) ale nervului optic și traversează anterior pe sub <i>m. rectus medialis</i> și <i>m. rectus lateralis</i>, pe suprafața internă a sclerei, spre corpul ciliar și iris; formează cercul arterial major la rădăcina irisului și cercul arterial minor lângă marginea pupilară</li> </ul> <b>Polul posterior</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6-20 aa. ciliare posterioare scurte: pătrund împreună cu nervul optic prin scleră, formând cercul vascular al nervului optic; alimentează coroida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4-6 vv. vorticoase: penetrează sclera posterior de ecuator și se revarsă în venele oftalmice superioară și inferioară</li> </ul>	
Inervația senzorială a coroidei		
Este asigurată de nervii ciliari lungi și scurți		
Bariere hematoculare		
Bariera dintre sânge și umoarea apoasă	Bariera hematoretiniană	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasele ciliare (căptușeala endotelială fenestrată): <i>zonulae occludentes</i> ale epitelului ciliar nepigmentat</li> <li>• Vasele iriene (căptușeala endotelială nefenestrată)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasele retiniene (căptușeala endotelială nefenestrată)</li> <li>• Vasele coroidiene (căptușeala endotelială fenestrată): <i>zonulae occludentes</i> ale epitelului pigmentar retinian</li> </ul>	

## DECHIDERILE DIN CAVITATEA ORBITALĂ ȘI STRUCTURILE CARE TREC PRIN ACESTEA

Orificii orbitale	Structuri
Canalul optic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Nervul optic</i></li> <li>• <i>Artera oftalmică</i></li> </ul>
Fisura orbitală superioară	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Nervul oculomotor</i></li> <li>• <i>Nervul trohlear</i></li> <li>• <i>Nervul abducens</i></li> <li>• <i>Nervul oftalmic</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Nervul lacrimal</i></li> <li>– <i>Nervul frontal</i></li> <li>– <i>Nervul nazociliar</i></li> </ul> </li> <li>• <i>Venele oftalmice superioare</i></li> </ul>
Fisura orbitală inferioară	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Nervul infraorbital</i></li> <li>• <i>Nervul zigomatic</i></li> <li>• <i>Vena oftalmică inferioară</i></li> </ul>
Canalul infraorbital	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Nervul infraorbital</i></li> </ul>

## **SIMPTOME CARDINALE ÎN OFTALMOLOGIE**

---

Această listă de simptome cardinale este inclusă pentru a oferi studentului la medicină, în optometrie sau rezidentului în oftalmologie o privire de ansamblu concisă asupra gamei de sindroame clinice posibile. Această compilație de simptome nu reprezintă o listă completă și cuprinzătoare. Cu toate acestea, ea poate fi utilă pentru reamintirea celor mai importante tablouri clinice din oftalmologie și pentru a oferi o revizuire a materialului.

Simptome cardinale	Simptome asociate și constatări posibile	Diagnostic provizoriu (posibile tablouri clinice subiacente)	Diagnosticarea ulterioară
<b>Senzații de arsură</b> Cauze comune	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea pleoapelor</li> <li>• Blefarită</li> <li>• Aderența genelor</li> <li>• Solzi pe pleoape și la baza genelor</li> <li>• Măncărimi pe marginile pleoapelor</li> <li>• Mai des la pacienții cu părul blond</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Senzații de presiune, deshidratare și nisip în ochi</li> <li>• Lăcrimarea excesivă ocazională</li> <li>• Uscăciunea altor membrane mucoase</li> </ul>	Blefarite	Excluderea unei anomalii refractive ca o cauză posibilă
Cauze rare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conjunctiva înroșită</li> <li>• Secreții purulente, mucoide sau apoase</li> <li>• Pleoape lipicioase dimineața</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De obicei segmentarea, înroșirea lividă a conjunctivei</li> <li>• Noduli inflamați sensibili la palpare</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea circumscrisă la pinguecula</li> <li>• Vasele conjunctivale îngroșate</li> <li>• Înroșire circumscrisă la pterigion</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea în circumferința superioară lângă limb</li> </ul>	Conjunctivită	Obținerea frotiului pentru examinarea microbiologică
<b>Lăcrimarea (epifora)</b> La copii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buftalmie</li> <li>• Strălucire sporită și strabism</li> <li>• Unilateral sau bilateral</li> <li>• Opacifiere corneană</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ochi roșii</li> <li>• Senzație severă de corp străin</li> <li>• Durere cauzată de blefarospam</li> <li>• Fotofobia</li> <li>• Tumefierea pleoapelor</li> <li>• Scăderea acuității vizuale</li> </ul>	Episclerită	Diagnostic clar
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea circumscrisă la pinguecula</li> <li>• Vasele conjunctivale îngroșate</li> <li>• Înroșire circumscrisă la pterigion</li> </ul>	Pinguecula iritată	Diagnostic clar
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea în circumferința superioară lângă limb</li> </ul>	Keratitis la limbul superior	Diagnostic clar
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buftalmie</li> <li>• Strălucire sporită și strabism</li> <li>• Unilateral sau bilateral</li> <li>• Opacifiere corneană</li> </ul>	Glaucom congenital	! Risc de orbire
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ochi roșii</li> <li>• Senzație severă de corp străin</li> <li>• Durere cauzată de blefarospam</li> <li>• Fotofobia</li> <li>• Tumefierea pleoapelor</li> <li>• Scăderea acuității vizuale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corp străin subtarșal și cornean</li> <li>• Erozie corneană</li> </ul>	Măsurarea presiunii intraoculare imediată <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eversia totală a pleoapelor pentru localizarea corpurilor străini subtarșali</li> <li>• Aplicarea colorantului de fluoresceină pentru evaluarea corneei unde este suspectă eroziunea corneană</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fără durere</li> <li>• Lăcrimarea apoasă constantă cu secreții purulente</li> <li>• Pleoape lipicioase dimineața</li> <li>• Fără senzații de mâncărimi sau roșeața ochilor și fără deformări vizibile</li> </ul>	Dacriostenoză (valva Hasner)	Irigarea sistemului lacrimal pentru localizarea stenozei
<p>La adulți (dureros sau aproape fără durere)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea conjunctivei</li> <li>• Simptome minimale</li> <li>• Dezvoltarea ectropionului cauzat de ștergerea constantă a lacrimilor</li> <li>• Epidermizarea conjunctivei expuse</li> <li>• Senzație de nisip, sindrom de ochi uscat</li> <li>• Deseori ochii lipsiți de iritații</li> <li>• Membranele mucoasei orale, nazale, genitale deseori sunt uscate</li> <li>• Durere ușoară</li> <li>• Frecvent secreție purulentă a filmului lacrimal și puroi (exprimată din punctul lacrimal prin apăsarea sacului lacrimal)</li> <li>• Dacriocistită recurentă</li> <li>• Lichidul lacrimal clar</li> <li>• Punctul lacrimal este acoperit de țesut conjunctiv</li> </ul>	<p>Ectropion</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom de ochi uscat</li> <li>• Keratoconjunctivita sicca</li> <li>• Drenarea obstrucției prin sistemul lacrimal inferior, cu posibilă inflamație</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <p>Evaluarea secrețiilor lacrimale prin test Schirmer și timpul de rupere a filmului lacrimal (TRFL)</p> <p>Irigarea sacului lacrimal inferior pentru localizarea stenozei</p>
<p><b>Strălucire orbitoare</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflexe pupilare cenușii spre alb</li> <li>• Pierderea progresivă a acuității vizuale</li> <li>• Pupila dilatată (midriază)</li> <li>• Răspuns slab la examinarea la lampa cu fantă a pupilei</li> <li>• Diametru diferit al pupilei la ochiul congener</li> </ul> <p>În copilărie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extinderea corneei și opacifierea uni- sau bilaterala</li> <li>• Strabism și lăcrimare excesivă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrucția sau eversia punctului lacrimal</li> <li>• Cataractă</li> <li>• Paralizia sfincterului pupilar cauzată de traumă sau de medicamente</li> <li>• Buftalmie</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <p>Examinarea la biomicroscop.</p> <p>Diagnosticul clar – opacități vizibile la lampa cu fantă</p> <p>Examinarea la lampa cu fantă. Răspunsul pupilar și a irisului poate fi evaluat la biomicroscop</p> <p>! Risc de orbire</p> <p>Măsurarea presiunii intraoculare imediate</p>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deficiența pigmentării irisului</li> <li>Deficiența pigmentării pielii și părului</li> <li>Traumatism în istoricul bolii</li> <li>Pupila deformată</li> <li>Aniridie completă sau parțială</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Albinism</li> <li>Defect de iris (leziunea irisului sau aniridie)</li> </ul>	Diagnostic clar
<b>Diplopie</b> Binoculară	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fără durere oculară</li> <li>Simptome neurologice în funcție de cauză</li> <li>Traumatism în istoricul bolii</li> <li>Traumatism în istoricul bolii (contuzia globului ocular; când pleoapa este umflată și obturată, diplopia nu va fi vizibilă la pacient)</li> <li>Limitarea mobilității oculare în sus și jos</li> <li>Enoftalmie (displazia posterioară a ochiului)</li> <li>Durere în mobilitatea oculară</li> <li>Înroșire și umflarea pleoapelor și a conjunctivei</li> <li>Edemațierea severă a pleoapei și a conjunctivei</li> <li>Stare de rău severă</li> <li>Ochiul afectat deseori este imobil (ochi „cimentat”)</li> <li>Exoftalm (la copii este un semn a celulei orbitale)</li> <li>Hipertireoză asociată (în 60%) și keratoconjunctivita sicca</li> <li>Prezența posibilă a exoftalmiei unilaterale sau bilaterale</li> <li>Semne caracteristice pleoapei (Tabelul 15.3)</li> <li>Pacientul acuză imediat diplopie (deseori între vârsta 2 – 6 ani)</li> <li>Pacientul închide un ochi pentru a suprima diplopia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Paralizia nervului cranian (în ischemie centrală sau apoplexie, tumori intracraniale sau traume cerebrale)</li> <li>Fractura inferioară a orbitei</li> <li>Miozită oculară</li> <li>Celulită orbitală</li> <li>Boala Graves</li> <li>Strabism întârziat cu dezvoltarea senzorială normală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indicarea examinării neurologice și neuroradiologice</li> <li>Radiografie</li> <li>În cazuri dificile, CT este indicat pentru precizarea localizării fracturii</li> <li>Ultrasonografie</li> <li>! Risc de orbire (nervul optic atrofiat)</li> <li>! Tromboza sinusului cavernos este amenințător</li> <li>Consultația specialistului ORL: în 60% celulita orbitală are originea în sinusurile paranazale, în 84% de cazuri – la copii.</li> <li>Ultrasonografia sau/și CT este indicată pentru a determina grosimea mușchilor</li> </ul>

<p><b>Monoculară</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cicatricea limitează mobilitatea oculară</li> <li>• Diplopia în vederea temporală</li> <li>• Pterigionul este clar vizibil cu ochiul liber</li> <li>• Reflex pupilar gri-albicios</li> <li>• Pierdere graduală a acuității vizuale</li> <li>• Reflexe sporite</li> </ul> <p>Diplopie alternată (cristalinul dislocat își schimbă poziția în ochi și poate reveni la loc în planul pupilei atunci când pacientul se apleacă înainte)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatism în istoricul bolii (dezrădăcinarea irisului)</li> <li>• Aniridia congenitală sau în urma unui traumatism</li> <li>• Deformarea proeminentei conice sau emisferice a corneei</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pterigion</li> <li>• Cataractă (multiple puncte focale într-un singur obiectiv)</li> <li>• Dislocarea sau subluxația lentilei</li> <li>• Pupila “dublu” ca urmare a defectului de iris (avulsia rădăcinii irisului sau aniridiei)</li> <li>• Keratoconus sau keratoglobus. Diplopia rezultată din mai multe puncte focale ale corneei deformat</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examinarea la biomicroscop. Diagnosticul clar – opacități vizibile la lampa cu fantă.</li> <li>• Diagnostic clar. Ecuatorul cristalinului este vizibil în planul pupilei la lampa cu fantă</li> </ul> <p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic clar. Starea poate fi vizibilă cu ochiul liber sau verificată prin keratoscopie standard sau videokeratoscopie</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p>
<p><b>Enoftalmie</b> (ochiul se retrage în orbită)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatism în istoricul bolii (semne de contuzie oculară)</li> <li>• Diplopie</li> <li>• Reflexe sporite</li> <li>• Limitarea motilității oculare la privirea în sus sau în jos</li> </ul> <p>Triada ptoză, mioză, enoftalmie (constatare unilaterală)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ochi orb</li> <li>• Ftizie (contractia globului ocular)</li> <li>• Pseudoenoftalmie (traumatism sever, intervenție chirurgicală sau decolare de retină) sau inflamație cronică (uveită sau retinită)</li> </ul> <p>Pierderea țesutului adipos orbital la o vârstă înaintată (ochii se retrag în orbită)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fracturarea peretelui inferior orbital</li> <li>• Sindrom Horner</li> <li>• Atrofie oculară cu micșorarea globului</li> <li>• Ochi înfundat senil</li> </ul>	<p>Obținerea radiografiei</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazuri dificile, CT este indicat pentru precizarea localizării fracturii</li> </ul> <p>Examinarea neurologică</p> <p>Diagnostic clar</p>	<p>Diagnostic clar</p>

<p><b>Exoftalmie</b> (ochi proiectant)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertireoză asociată (în 60% cazuri)</li> <li>Deseori asociată în diplopie</li> <li>Deseori în asociere cu keratoconjunctivita sicca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Boală gravă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ultrasonografia sau/și CT este indicată pentru a determina grosimea mușchilor</li> <li>Solicitarea examinării glandei tiroide de către medicul endocrinolog</li> <li>CT</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Metamorfopsie</li> <li>Amprentă pe pliiurile retiniene sunt vizibile la lampa cu fantă</li> <li>Istoric de traumatism în anamneză</li> <li>Hematom al pleoapelor (ochi tumefiat), edemațierea pleoapelor</li> <li>Pseudoexoftalmie ca urmare a globului ocular alungit</li> <li>Ocazional unilateral</li> <li>Diferența în refracție (anizometropie)</li> <li>Acuitatea vizuală pentru departe scăzută; o vedere clară pentru aproape</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumoare retrobulbară (exoftalm datorită presiunii posterioare în globul ocular)</li> <li>Sângerare orbitală</li> <li>Miopie severă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se indică radiografie pentru a exclude traumatism a osului orbital</li> <li>Testarea refracției</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ultrasonografia mușchilor globului ocular</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Durere în timpul mișcării ochiului</li> <li>Diplopia</li> <li>Înroșirea și inflamația pleoapelor și conjunctivei</li> <li>Pacienții de obicei sunt copii</li> <li>Inflamația severă a pleoapelor și a conjunctivei</li> <li>Disconfort sever</li> <li>Ochiul afectat deseori este imobil (ochi „cimentat”)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Miozită oculară</li> <li>Celulită orbitală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risc de orbire (atrofia nervului optic)</li> <li>Tromboza sinusului cavernos este o sechelă gravă</li> <li>Consultația medicului ORL-ist: celulita orbitală își are originea din sinusul paranasal în 60% din cazuri, în 84% din cazuri la copii</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic clar</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alte anomalii de dezvoltare pot fi asociate cu exoftalmia, de obicei bilaterale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Craniosinostoza</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic clar</li> </ul>

<p><b>Hipopion</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durere pronunțată a ochiului care răspunde greu la tratamentul analgetic</li> <li>• Înroșirea și inflamația pleoapelor și conjunctivei</li> <li>• Scăderea acuității vizuale brusc</li> <li>• Prioritar intervenții chirurgicale intraoculare, plagă penetrată sau ulcerăție corneană</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Înroșirea conjunctivei</li> <li>• Ulcer cornean</li> <li>• Înroșirea pleoapelor</li> <li>• Durere</li> <li>• Absența durerii oculare</li> <li>• Irită sau iridociclicită</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endoftalmie acută</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>! Risc de orbire</li> <li>Examinarea materialului biologic</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ulcer cornean serpiginos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipopion steril</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>! Progresarea rapidă a ulcerului poate afecta ochiul</li> <li>Examinarea materialului biologic</li> <li>• Examinarea și diagnosticarea pentru uveită</li> <li>• Solicitarea examinării sistemice, imunologice și reumatologice</li> </ul>
<p><b>Cefalee</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unilateral ochi roșu și dur</li> <li>• Pupila fixă și dilatată</li> <li>• Opacifiere corneană</li> <li>• Durere severă</li> <li>• Frecvent vomă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atac acut de glaucom</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>! Risc de orbire</li> <li>• Măsurarea urgentă a presiunii intraoculare</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierderea acuității vizuale unilaterale</li> <li>• De obicei la pacienții peste 60 de ani</li> <li>• Cefalee puternică temporal</li> <li>• Artera temporală sensibilă la palpare</li> <li>• Durere în timpul mestecatului, pierderea greutateii</li> <li>• Stare de rău generală</li> <li>• Mialgie</li> <li>• Gât rigid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatia optică ischemică anterioară cauzată de artrită</li> <li>• Celule gigante artritice în arterita temporală</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>! Risc de orbire</li> <li>La examinarea la lampa cu fantă va fi vizibilă inflamația circulară sau segmentală a discului optic</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vedere slabă</li> <li>Purtarea ochelarilor sau schimbarea lentilelor</li> <li>Fatigabilitate rapidă (de exemplu, în timpul cititului)</li> <li>Senzație de arsură</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Simptome astenopice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Testarea acuității vizuale</li> </ul>
<b>Scipiri de lumină</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deseori la pacienții vârstnici</li> <li>Flash-uri de lumină și de umbre, în timpul mișcării ochilor, chiar și în întuneric</li> <li>Miodezopsii</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dețășarea posterioară a vitrosului</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afecțiune esențială inofensivă odată cu înaintarea vârstei</li> <li>Examinarea fundului de ochi pentru excluderea defectului retinal</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientul vede umbre (un „perete” din partea de jos sau o „perdea” din partea superioară)</li> <li>Deseori fără simptome asociate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dețășarea retinei</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risc de orbire</li> <li>Oftalmoscopie</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deseori întâlnit la pacienții cu tulburări sistemice de consum ca SIDA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ruptură retiniană</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risc de dețășare retiniană</li> <li>Oftalmoscopie</li> </ul>
<b>Inflamația pleoapelor</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Retinită</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația internistului pentru diagnosticarea cazului</li> </ul>
Inflamatoare	<ul style="list-style-type: none"> <li>Veziunile pleoapelor curate</li> <li>Inflamația pleoapelor</li> <li>Ptoză inflamatorie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecția cu virusul <i>herpes simplex</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic clar</li> </ul>
Noninflamatoare	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lipsa durerii, inflamația circumscrisă a pleoapelor</li> <li>Lipsa roșeții</li> <li>Noduli duri palpabili pe pleoape</li> <li>Pseudoptozis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chalazion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic clar</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apare la pacienții vârstnici (piele îmbătrânită)</li> <li>Moale, pleoape căzute</li> <li>Sprâncene căzute</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Cutis laxa</i> senilă</li> <li><i>Blefarochalasis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic clar</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pleoapa superioară în formă de S</li> <li>Lipsa înroșirii</li> <li>Masă palpabilă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumoare a pleoapei</li> <li>Tumoare a glandei lacrimale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biopsie</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipsa simptomelor oculare</li> <li>• Prolaps gălbui de grăsime mobilă sub pleoape</li> <li>• Enoftalmie</li> <li>• Istoric de traumatism în anamneză (contuzie oculară)</li> <li>• Diplopia poate fi prezentă</li> <li>• La pacienții vârstnici</li> <li>• Piele moale a pleoapelor</li> <li>• Pleoapă căzătoare</li> <li>• Istoric de traumatism în anamneză (semne de contuzie oculară)</li> <li>• Diplopia poate fi prezentă</li> <li>• Inflamația pleoapelor</li> <li>• Enoftalmie</li> <li>• Pseudoenoftalmie</li> <li>• Deseori secundar unui traumatism, intervenție chirurgicală, inflamație cronică (uveită sau retinită)</li> <li>• Ochi orb</li> <li>• Inflamație palpabilă, mobilă</li> <li>• Istoric de traumatism în anamneză</li> <li>• Secundar unei intervenții chirurgicale intraoculare</li> <li>• De obicei bilateral; prezent la naștere</li> <li>• Paralizia unuia sau mai multor mușchi oculari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cauze sistemice (cardiace, nefrologice sau disfuncții tiroidiene)</li> <li>• Herniere a țesutului adipos orbital</li> <li>• Fractura peretelui inferior al orbitei</li> <li>• <i>Cutis laxa</i> senilă</li> <li>• Blefaropialază</li> <li>• Fractura peretelui inferior al orbitei</li> <li>• TBC (micșorarea globului ocular)</li> <li>• Tumoare a pleoapelor</li> <li>• Ruptură în mușchiul ridicător al pleoapei</li> <li>• Elongarea ridicătorului pleoapei</li> <li>• Ptoză congenitală</li> <li>• Oftalmoplegie externă cronică progresivă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandarea adresării la un medic internist</li> </ul> <p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografie</li> <li>• În cazuri dificile, CT este indicat pentru precizarea localizării fracturii</li> </ul> <p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiografie</li> <li>• În cazuri dificile, CT este indicat pentru precizarea localizării fracturii</li> </ul> <p>Diagnostic clar</p>
<p><b>Pseudoptoză</b></p>			
<p><b>Ptoză</b> Frecvent</p>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsie</li> </ul> <p>Diagnostic clar</p> <p>Diagnostic clar</p> <p>Diagnostic clar</p> <p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Îndreptarea pacientului la medicul neurolog</li> </ul>

Rar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamația pleoapelor</li> <li>• Durere</li> <li>• Senzație de corp străin</li> <li>• Blefarospasm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erozie corneană</li> <li>• Corp străin cornean</li> <li>• Corp străin cornean subțarsal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examinarea corneei</li> <li>• Eversia totală a pleoapelor unde este suspectat corpul străin subțarsal</li> <li>• Aplicarea colorantului Fluoresceină pentru localizarea suspecteii eroziunii corneene</li> <li>• Diagnostic clar</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• După anti-glaucomatoase ce conțin guanetidină</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentru efectele secundare ale medicamentelor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic clar</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Triada de ptoză, mioză și enoftalm</li> <li>• Gravitatea ptozei poate varia de la zi la zi</li> <li>• Însoțit de pupila dilatată și diplopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom Horner</li> <li>• <i>Myasthenia gravis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația neurologului</li> <li>• Consultația neurologului</li> </ul>
<b>Disfuncție pupilară</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• După aplicarea pilocarpinei</li> <li>• După utilizarea morfinei</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paralizia nervului oculomotor</li> <li>• Mioză medicamentoasă-indusă</li> <li>• Mioză toxică</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația neurologului</li> <li>• Diagnostic clar</li> <li>• Diagnostic clar</li> </ul>
Mioză	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acompaniat de ptoză și enoftalmie</li> <li>• Însoțit de irită sau de iridociclicită</li> <li>• Ochi roșu</li> <li>• Durere</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom Horner</li> <li>• Mioză reactivă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația neurologului</li> <li>• Diagnostic clar</li> </ul>
Midriază	<ul style="list-style-type: none"> <li>• După administrarea atropinei sau midriaticelor</li> <li>• Ischemie</li> <li>• Tumoare</li> <li>• În anamneză traumatică</li> <li>• Pupilă reactivă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midriază medicamentoasă-indusă</li> <li>• Leziunea nervului sau căilor optice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic clar</li> <li>• Consultația neurologului</li> </ul>
<b>Halou de lumină</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pierderea graduală progresivă a acuității vizuale</li> <li>• Reflexii puternice</li> <li>• Reflex pupilar gri-albicios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urmată de orbire bruscă</li> <li>• Cataractă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic clar</li> <li>• Examinarea la lampa cu fantă. Diagnostic clar cu vizualizarea opacităților sub lampa cu fantă</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edem cornean</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presiune intraoculară crescută</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsurarea presiunii introculare</li> </ul>

<p><b>Ochi roșu</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injecție conjunctivală</li> <li>• Reducerea acuității vizuale</li> <li>• Structurile intraoculare slab vizibile</li> <li>• Durere</li> <li>• Ochi dur la palpate</li> <li>• Pupilă fixată și dilatăată</li> <li>• Cefalee și durere oculară</li> <li>• Pierderea acuității vizuale</li> <li>• Greață, posibil vomă</li> <li>• Spontan (istoric normal)</li> <li>• După executarea unui exercițiu (precum ridicarea obiectelor grele, presarea, defecarea scaunului dur)</li> <li>• După traumatism sau intervenție chirurgicală</li> <li>• Din cauza arteriosclerozei (poate fi relevant la pacienții vârstnici)</li> <li>• Deficiența coagulării (hemofilia sau medicația precum derivații cumarinici)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sclerită sau/și episclerită</li> <li>• Atac acut de glaucom</li> <li>• Hemoragie subconjunctivală</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <p>! Risc de orbire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsurarea presiunii intraoculare imediată</li> <li>• Diagnostic clar unde pacientul confirmă istoricul bolii</li> </ul>
<p><b>Puncte negre în fața ochilor (floaters)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De obicei fără simptome asociate</li> <li>• Scăderea acuității vizuale numai în cazuri severe</li> <li>• Deseori pacienții sunt maturi</li> <li>• Pacientul percepe voaluri și perdele în ochi, chiar și în întuneric</li> <li>• Floaterle se mișcă cu ochii, mai vizibil când se uită împotriva unei mingi albe</li> <li>• Flash-uri de lumini</li> <li>• Reziduuri inflamatorii în corpul vitros</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opacități vitriene</li> <li>• Detașarea posterioară a corpului vitros</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Constatări izolate sunt inofensive</li> <li>• Examinarea fundului de ochi pentru a exclude defect retinal</li> </ul> <p>Examinarea fundului de ochi</p>



<p><b>Acuitate vizuală scăzută</b> !Examinarea fundului de ochi este indicată în scăderea acuității vizuale</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Durează câteva secunde</li> <li>Întunecarea care poate include amauroză</li> <li>Sănătatea generală precară</li> <li>Acuitatea vizuală se îmbunătățește în sănătatea generală</li> <li>Defect de câmp vizual</li> <li>Scotomul scintilator pentru 10-20 min</li> <li>Vertij și vomă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Amaurosis fugax</i> (precum în stenoza ipsilaterală în artera carotidă internă)</li> <li>Insuficiență circulatorie</li> <li>Aura vizuală cu/fără cefalee sau migrenă</li> </ul>	<p>Fără constatări anormale oculare</p> <p>Fără constatări anormale oculare</p> <p>Diagnostic clar, bazat pe simptomele descrise de pacient</p>
<p>Tranzitorie (acuitatea vizuală se îmbunătățește în decurs de 24 h, de obicei în decurs de 1 h)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vedere blurată</li> <li>Fatigabilitate generală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemie</li> </ul>	<p>! Risc de orbire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Administrarea glucozei. Diagnostic clar când acuitatea vizuală revine la normal când nivel glicemiei crește</li> </ul>
<p>Persistentă mai mult de 24 h, debut brusc, fără durere</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pierderea unilaterală a acuității vizuale</li> <li>Posibilă cefalee</li> <li>Umbre mobile înaintea ochilor</li> <li>Clarificarea imaginii prin imobilizarea ochilor și astfel sedimentarea sângelui</li> <li>Pierderea severă a acuității vizuale</li> <li>Sclipiri de lumină</li> <li>Durere de la inflamația posterioară și de la motilitatea oculară</li> <li>Creșterea pierderii acuității vizuale în urma exercițiilor fizice</li> <li>Scotom central</li> <li>Oftalmoscopic – fără patologii (pacientul nu vede nimic; examinatorul nu vede nimic)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NOIA: neuropatie optică ischemică anterioară</li> <li>Hemoragie vitreană</li> <li>Dezlipire de retină</li> <li>Neurită optică retrobulbară</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Determinarea VSH și nivelul proteinei C-reactive</li> <li>Examinarea fundului de ochi. Diagnostic neechivoc când fundul de ochi este obscur</li> <li>!Risc de orbire</li> <li>Oftalmoscopie (vizibil clar dezlipirea de retină)</li> <li>Examinare neurologică</li> </ul>

	<p>Hemoragii intraretinale liniare</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Într-un singur cadran</li> <li>• În două cadrane</li> <li>• În trei cadrane</li> </ul> <p>Defecte segmentare sau totale ale câmpului vizual</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orbire spontană unilaterală</li> </ul> <p>De obicei pacient peste 60 de ani</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scăderea unilaterală a acuității vizuale</li> <li>• Cefalee</li> <li>• Artera temporală sensibilă la palpare</li> <li>• Mialgie cervicală</li> <li>• Durere în timpul masticației</li> <li>• Scăderea greutateii</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocluzia de ram venos</li> <li>• Ocluzia hemisferică</li> <li>• Ocluzia venei centrale retiniene</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ocluzia arterei centrale retiniene</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NOIA: neuropatie optică ischemică anterioară determinată de artrită în arterita gigantocelulară sau arterita temporală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oftalmoscopie (hemoragii liniare)</li> <li>• Angiografia fluorescentă pentru a diferenția tipul ischemic de cel nonischemic</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oftalmoscopia: edem retinian albicios, se vizualizează „pată roșie de vișină” (maculă)</li> </ul> <p>!Risc de orbire</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsia arterială și examinarea histologică este indicată</li> <li>• Inflamația circulară sau segmentală a discului optic va fi vizibilă la oftalmoscopie</li> <li>• Determinarea VSH și nivelului proteinei C-reactive (niveluri crescute în arterita temporală)</li> <li>• Diagnostic neechivoc</li> </ul>
<p>Creștere lentă timp de săptămâni, luni, sau ani, nedureroasă</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflexe pupilare gri spre alb</li> <li>• Pierderea contrastului</li> <li>• Reflexe accentuate</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opacifierea corneei</li> <li>• Cicatrice corneale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataractă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examinarea la lampa cu fantă</li> <li>• Diagnostic clar când opacitatea este vizibilă sub retroriluminare</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic clar</li> <li>• Examinarea la lampa cu fantă va evidenția degenerescența corneeană și cicatrizarea</li> </ul>

Lentă, nedureroasă	<ul style="list-style-type: none"> <li>Defect al câmpului vizual central</li> <li>De obicei pacient &gt; 65 ani</li> <li>Vedere blurată, micropsie și macropsia poate fi prezentă</li> <li>Creșterea presiunii intraoculare</li> <li>Defecte în câmpul vizual</li> <li>Scăderea acuității vizuale, mai severă dimineața decât seara</li> <li>Specific acuitatea vizuală scăzută este de aproape sau de la distanță</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Degenerescentă maculară legate de vârstă</li> <li>Glaucom primar cronic cu unghi deschis</li> <li>Distrofia endotelială Fuchs</li> <li>Miopia</li> <li>Hiperopia</li> </ul>	Angiografia cu fluoresceină
Dureroasă, acută	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opacifierea corneei albicioasă</li> <li>Ochi roșii, duri la palpate</li> <li>Pupila fixă și dilatată</li> <li>Greață cu posibilă vomă</li> <li>Scotom central</li> <li>Scăderea progresivă a acuității vizuale în urma exercițiilor fizice; durere de la inflamația posterioară și mișcarea ochilor</li> <li>Oftalmoscopic – fără patologii (pacientul nu vede nimic: examinatorul nu vede nimic)</li> <li>Injectie combinată</li> <li>Durere oculară</li> <li>Fibrină și celule în CA</li> <li>Infiltrație vitreană</li> <li>Sinechii anterioare și posterioare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keratococ acut</li> <li>Atac acut de glaucom</li> <li>Nevrita optică retrobulbară</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proiecția conică tipică a corneei este vizibilă la examinarea la lampa cu fantă</li> <li>! Risc de orbire</li> <li>Măsurarea imediată a presiunii intraoculare</li> <li>Examinarea neurologică</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uveită</li> </ul>	Examinarea la lampa cu fantă	

<p><b>Reflex pupilar alb (leukocoria)</b> la copii, deseori primar remarcat în fotografiile !Retinoblastomul (tumoare retiniană sau subretiniană) trebuie exclusă în leukocorie</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unilateral sau bilateral</li> <li>Până la 90% din cazuri, pacienții sunt bărbați, urmați de copii și de adolescenți (ocasional combinat cu strabism)</li> <li>Decolarea retiniană exsudativă vizibilă la oftalmoscopie</li> <li>Decolarea retiniană vizibilă la oftalmoscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cataractă</li> <li>Boala Coats</li> <li>Detășare retiniană, de exemplu în retinopatia prematură</li> <li>PHPV: vitrosul primar hiperplazic persistent</li> <li>Retinoblastom (vitros albicios, tumoare retinală sau subretinală)</li> </ul>	<p>Examinarea la lampa cu fantă. Diagnostic clar când cristalinul opacifiat se vizualizează sub retroiluminare</p> <p>Diagnostic clar</p>
<p><b>Vedere blurată sau distorsionată</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>De obicei unilateral</li> <li>Congenital (leukocoria se manifestă de la naștere)</li> <li>Microftalmie, de obicei prezentă</li> <li>De obicei unilateral (două treimi din toate cazurile)</li> <li>Poate fi acompaniat de ochi roșii</li> <li>Copilul are, de obicei, vârsta sub 3 ani</li> <li>Globul ocular are o dimensiune normală</li> <li>În special, la fixarea obiectelor apropiate sau îndepărtate</li> <li>Pacienții mai în vârstă (65 de ani și mai mult)</li> <li>Pierderea progresivă a acuității vizuale</li> <li>Pacientul în stres emoțional sau fizic</li> <li>Bărbații în vârstă de 30 și de 40 de ani sunt mai frecvent afectați</li> <li>Obiectele apar mărite sau reduse în dimensiune</li> <li>Defecte ale câmpului vizual central relativ (pacienții văd spoturi întunecate)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalie de refracție (miopia sau hiperopia, astigmatism și presbiopia)</li> <li>Degenerescența maculară legată de vârstă</li> <li>Coriorretinopatie centrală gravă</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <p>Ultrasonografie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oftalmoscopia în celălalt ochi pentru a exclude un retinoblastom bilateral</li> <li>Tomografia computerizată</li> </ul> <p>Testarea refracției</p> <p>Oftalmoscopie</p> <p>Oftalmoscopie</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalee, posibil greață: scotomul scintililor, migrenă oculară</li> <li>• Permanent sau înrăutățire</li> <li>• Posibil asociat cu diplopie</li> <li>• Reflexii sporite</li> <li>• Reflex pupilar gri-albicios</li> <li>• Pupila îngustată sau dilatăată</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Migrenă cu sau fără aura</li> <li>• Cataractă</li> </ul>	<p>Examinarea la lampa cu fantă va evidenția o opacitate evidentă a cristalinului în cazul prezenței unei cataracte</p> <p>Diagnostic clar</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reflexul fundului de ochi absent sau slab</li> <li>• Pacientul acuză umbre (un „perete” inferior sau o „perdea” superior)</li> <li>• Cefalee</li> <li>• Defect de câmp vizual</li> <li>• Diplopia</li> <li>• Oftalmoplegie</li> <li>• Edem vizibil al discului nervului optic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În urma administrării picăturilor oftalmice (miotice sau midriatice)</li> <li>• Dezlipire de retină</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cauza cerebrală (tumoare sau creșterea presiunii intracraniale)</li> </ul>	<p>Diagnostic clar</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen neurologic</li> <li>• Tomografie computerizată</li> </ul>

# URGENȚE OCULARE

---

## 1. CONDUITA ÎN CAZUL URGENȚELOR

### Conduita de urmat în cazurile de chirurgie oculară de urgență:

1. Tratament ce se instituie imediat – minute:
  - OACR, OrACR
  - arsurile chimice
2. Tratament chirurgical instituit timp de 1-8 ore:
  - plăgile perforante de glob
  - plăgile perforante de glob cu CSIO
  - plăgile operatorii dehiscente, plăgi palpebrale întinse, anfractuoase
  - ulcere corneene perforante cu atalamie
3. Tratament chirurgical în cel mult 8-24 ore:
  - plăgi palpebrale
  - rupturile canalului lacrimal
  - luxația cristalinului în CA
  - glaucom acut
  - descemetocel
  - DR acută
4. Tratament instituit timp de 2-4 zile:
  - hifema posttraumatică totală
5. Tratament instituit în câteva zile:
  - fracturile orbitei

### Urgențe ce implică act chirurgical mic fără spitalizare:

1. CS conjunctivali, corneeni
2. Plăgi conjunctivale, palpebrale mici
3. Arsuri corneo-conjunctivale de gradul I, II, cu evoluție favorabilă

### Conduita în cazuri de urgențe oftalmologice nechirurgicale:

#### I. Urgențe ce necesită spitalizare:

1. Spitalizare de urgență – tratament instituit timp de minute:
  - OACR, OrACR
  - arsuri chimice
  - arsuri oculare cu agenți fizici, radiații
2. Spitalizare de urgență – tratament instituit timp de 1-3 ore:
  - glaucom acut
  - endoftalmite
  - panoftalmia
  - ulcer coreean cu hipopion

- tromboza sinusului cavernos
  - celulită orbitară
  - uveită anterioară sinechiantă
  - hifemă
  - edem Berlin
  - descemetocel
  - keratocon acut
  - neurita retrobulbară acută
3. Spitalizare în 12-24 ore – tratament imediat – 3-6 ore:
    - ulcer cornean
    - hemoragii vitreene recente
    - DR recentă
    - rupturi retiniene recente
    - tumori endoculare cu HPIO
  4. Spitalizare în următoarele zile:
    - exoftalmie apărută recent
    - DR veche
    - glaucom cronic ignorat, nediagnosticat

## **II. Urgențe ce necesită spitalizare într-un serviciu nonoftalmologic:**

1. Serviciul medicină internă- ATI:
  - intoxicații acute cu substanțe medicamentoase sau chimice cu simptomatologie oculară
2. Serviciul neurologie-neurochirurgie:
  - amauroză fugace cu cefalee
  - edem PNO dat de HIC
  - hemianopsie apărută recent
  - diplopie cu alte semne neurologice
3. Serviciul dermatologie
  - zona oftalmică

## **III. Urgențe ce nu necesită spitalizare:**

- conjunctivite acute
- chemozisul conjunctival alergic, hemoragii subconjunctivale
- edeme palpebrale
- paralizia acomodăției
- spasmul acomodativ
- anizocorie recentă
- ptoza pleoapei superioare
- diplopie fără alte semne
- scotoame scintilante, vedere colorată
- miopia tranzitorie

## 2. SCĂDEREA BRUSCĂ, BRUTALĂ A VEDERII

**Definiție** – scăderea bruscă brutală a vederii, tranzitorie (tipic cu durată de ~30 s) sau definitivă ce se manifestă ca eclipse vizuale, amauroză fugace, vedere încețoșată, flash-uri vizuale, vedere scintilantă, halucinații vizuale, scotoame diverse.

- scăderea bruscă, brutală a vederii este considerată o urgență oculară, având adesea cauze vasculare
- cauzele vasculare, prin brutalitatea instalării simptomatologiei și ireversibilitatea leziunilor, în lipsa unui tratament ce trebuie instituit în decurs de minute-ore, se situează pe primul loc în clasamentul nefast al cauzelor de pierdere bruscă a AV
- în această secțiune este abordată mai pe larg scăderea AV de cauze vasculare, celelalte sunt succint amintite, fiind tratate mai pe larg în alte secțiuni ale manualului
- prelungirea duratei în care persistă vederea scăzută indică adesea un prodrom de AVC
- scăderea bruscă, brutală a vederii poate fi ireversibilă și reprezintă o amenințare la adresa vieții

### Diagnosticul etiopatogenetic în scăderea bruscă, brutală a vederii

1. cauze vasculare
  - OACR, OrACR
  - OVCR, OrVCR
2. hemoragii masive în vitros
  - vasculare
    - OVCR
    - DZ
    - HTA ASC
    - NvD, NvE
    - malformații vasculare retiniene
  - hemopatii maligne
  - maladia Eales
  - rupturi retiniene, DR
3. inflamații
  - coroidite acute
  - RSC
4. DR
5. nevrite acute
  - toxice
  - infecțioase: microbiene, virale
6. lezarea căilor optice
  - hemoragii
  - tromboze
7. iatrogene – după intervenții chirurgicale
8. glaucomul acut



- 9. intoxicații acute
- 10. cauze funcționale – sincope
- 11. simularea

**Etiologie** – scăderea bruscă, brutală a vederii este consecința unei disfuncții vasculare, tranzitorii sau definitive, cel mai frecvent cu localizare retinovasculară sau cerebrovasculară:

- ocluzii arteriale – emboli (colesterol, Ca) – OrACR, OACR
- ocluzii venoase – OrVCR, OVCR
- hiperlipemii
- HTA
- DZ
- discrazii sangvine
- Sdr. HIC idiopatic
- boli imune – arterita Horton, boala Takayasu
- druze PNO
- DR
- maculopatii
- cauze mai rare (migrenă, medicație toxică oculară)

**Simptome generale** – asociază semne vasculare diverse în funcție de afectarea sistemului vascular retinian (R), carotidian (C), vertebrobazilar (VB) și asocierea sau nu a semnelor inflamatorii locale

- R/C/VB afectarea unilaterală a AV, CV: scotoame diverse tranzitorii
- R – fosfene, vedere scintilantă
- C – hemianopsii
- C/VB – diplopie
- VB – pierderea echilibrului, hemiplegie
- I – dureri oculare și perioculare

### **Semne pregnante**

- scăderea bruscă, brutală bilaterală – orice scădere bilaterală a vederii implică o anomalie VB: compresiuni, emboli, ocluzii sau procese înlocuitoare de spațiu (Dgd.)
- emboluri retiniene vizibile uneori
- nonperfuzie retiniană cu edem retinian
- îngustări ale arterelor retiniene
- tortuozități vasculare
- ocluzii venoase

### **Semne subtile**

- afectarea RFM
- edem discret al PNO
- deficite senzoriale

## Explorări clinice și paraclinice

- examen clinic ocular
  - AV fc, cc
  - FO + oftalmodinamometrie
  - CV
- explorări neinvazive
  - examen cardiologic, ecocardiografie
  - eco Doppler carotidian
  - CT, RMN
- explorări invazive – AFG
- examinări de laborator
- HL + TS, VSH
- glicemie
- lipide totale, colesterol
- ANA, FR
- Ts, Tc, TH, TQ

**Prognostic** rezervat în funcție de APP și bolile asociate:

- AIT recente, vechi
- ASC
- boli cardiovasculare (proteze valvulare, vasculite, policitemii, trombocitopenii)
- HTA, DZ
- Hiperlipidemii

De reținut că pacienții cu OrACR, OACR au:

- risc AVC ~2-3%
- risc hiperlipidemie ~60%
- risc IMA ~25%
- risc ocluzii carotidiene ~50-100%

**Tratament** – cel mai bun este cel cauzal; se consideră urgență oculară și până la tranșarea diagnosticului etiologic:

- bolnavul este așezat într-o cameră obscură
- se administrează anxiolitice ușoare
- local
  - Atropină 1% 2x1 pic/zi
  - corticosteroizi (Maxidex) 4x1 pic/zi
- general
  - anticoagulante – CI la DZ, HTA, ulcer, tumori
    - 1 zi **Heparină** 3x10.000 UI (control TH – antidot Protamina)
    - a 2-a zi **Trombostop** 3x2 tb/zi (control TQ – antidot Vit K)
    - **Vessel due F** Di = 1 fiolă/zi 10 zile, apoi 2x1 tb/zi 1 lună
  - vasodilatatoare
    - **Nitroglicerină** sl 1 tb la 3 ore
    - **Complamin, Vincamin, Xantinol nicotinat** – i.v. (atenție la fenomenul de furt sangvin)
  - antiinflamatoare

- **Prednison** 1,5mg/kgc/zi (80-100mg) 1-2 luni până la 1 an – dacă s-a Dg. boala Horton
- antiagregante – **Aspirină** 80mg/zi
- vasculotrofice – **Difrel** 3x1 tb/zi a la long

**Tratament chirurgical** în ocluziile carotidiene:

- OrACR, OrVCR, OVCR necesită tratament de fotocoagulare laser sectorială sau PFC pentru profilaxia neovascularizației retiniene
- retinopatiilor proliferative
- glaucomului secundar neovascular

### 3. AGRESIUNILE CHIMICE

Reprezintă urgențe oculare și sunt cauzate de baze și de acizi. Agresiunile chimice tratate de asemenea ca arsuri chimice – nu se tratează ca arsuri termice simple – sunt cele provocate de gaze lacrimogene și de flamă conținând hidroxid de magneziu.

**Patogenie** – arsurile chimice grave sunt produse de:

- substanțe bazice:
  - detergenți – NaOH, KOH
  - ciment, mortar, var, tencuială,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$
  - fertilizatori, substanțe casnice de curățat cu amoniac  $\text{NH}_4$ , hidroxid de amoniu
  - refrigeratori, flamă conținând  $\text{Mg}(\text{OH})_2$
- hidroxidul de amoniu este considerat cel mai toxic
- amoniacul are cea mai mare penetrabilitate corneană
- detergenții dau arsuri mai puțin severe, dar cu afectarea corneană mai importantă
- arsurile cu var nu penetrează repede în țesuturi, dar rămân în fornixurile conjunctivale și au acțiune prelungită asupra ochiului
- bazele dau arsuri grave din cauza penetrării lor foarte rapide prin cornee (<1min) și acțiunii de combinare a lor cu grăsimile membranelor celulare (saponificare), cu rupturi celulare și cu înmuierea țesuturilor: acțiunea bazelor este prelungită (mai multe zile) prin reacții chimice locale
- pierderile celulare în arsurile cu baze sunt mai mari decât gradul de alcalinitate dat de pH (avertizări pe ambalaj)
- agresiunea și sechelele sunt determinate de natura chimică, de concentrație, de pH și de durată până la aplicarea antidotului
- substanțe acide:
  - lichide din baterii auto –  $\text{H}_2\text{SO}_4$
  - acid acetic glacial din laborator –  $\text{H}_2\text{CO}_3$
  - acid clorhidric din laborator – HCl
  - conservanți de fructe, de legume –  $\text{H}_2\text{SO}_3$
  - refrigeratori –  $\text{H}_2\text{SO}_3$
  - solvenți industriali
  - agenți de alchilare a gazelor
  - agenți de producere a siliconului
  - agenți corozivi – HFI

- Acizii cauzează leziuni în primele minute, ore de acțiune și sunt mai puțin agresivi și cu progresivitate intraoculară mai redusă
- prin precipitarea proteinelor tisulare acizii formează o barieră împotriva penetrării substanței chimice
- leziunile sunt localizate în aria de contact cu excepția:
  - acidului fluorhidric
  - acizi conținând metale grele care au tendința de penetrare prin cornee în CA, alterând structurile oculare, asociind adesea formarea pseudomembranelor
- gaze lacrimogene
  - spray – dacă acționează de la aproximativ 2 m, nu direct asupra ochiului, produce doar conjunctivite iritative
  - spray asupra ochiului unei persoane în stare pasivă, fără reflexe de apărare, de la distanță mică, acționează asupra ochiului ca arsuri bazice cu efecte lezionale mari
  - arsurile cu spray, cu gaze lacrimogene se tratează ca arsurile cu baze

**Anamneza** relevă următoarele:

- pacientul afirmă agresiunea unei substanțe chimice asupra ochilor în anumite circumstanțe domestice sau la locul de muncă
- după începerea unui lavaj abundent, pacientul va fi întrebat despre:
  - compoziția substanței chimice
  - timpul de acțiune
  - tratamentele aplicate anterior
- deținătorii substanței vor fi chestionați despre conținutul chimic al substanței în cauză și despre condițiile accidentului
- trebuie să se țină cont de traumatismele asociate:
  - substanțele chimice calde
  - căldura flămei, explozia bateriilor auto, cu șoc contuziv
  - contuziile directe asociate substanțelor chimice

**Simptome**

- dureri oculare mari, lăcrimare, fotofobie, blefarospasm
- halouri în jurul surselor de lumină (edem cornean)
- încețoșarea vederii

**Semne pregnante**

- opacifierea corneei (cu cât corneea este mai opacă, cu atât mai severă este arsura)
- ischemie limbică (cu cât ischemia este mai întinsă, cu atât mai gravă este arsura)

**Semne asociate**

- conjunctivă chemotică cu hemoragii

- Tyndall ++ al CA
- PIO↑
- afectarea pleoapelor
- afectarea pielii feței
- afectarea mucoaselor buzelor, bucală (ingestie)
- afectarea mucoasei respiratorii (inhalare)

## Tratamentul imediat

### ➤ la locul accidentului

- irigații abundente folosind cea mai apropiată sursă de apă (robinet, duș, furtun etc.) – cu cât decontaminarea se face mai rapid, cu atât prognosticul este mai bun
- nu se așteaptă găsirea antidotului sau a soluțiilor sterile de spălat, ci se irigă foarte bine cu apă, dând la o parte pleoapele la ambii ochi sau la ochiul afectat
- irigațiile la locul accidentului se continuă până la – ½ oră
- blefarospasmul face dificilă irigația și necesită îndepărtarea fermă (dar fără a apăsa pe glob) a pleoapelor cu o bucată de material textil aflat la îndemână pentru a putea continua timp mai îndelungat irigația
- lavajul cu apă, continuu și în mijlocul de transport până la spital

### ➤ la camera de urgență

- instilarea cu anestezice 1 picătură la 20 de minute
- lavaj abundent cu ser fiziologic cel puțin 1 oră
- poate fi necesar retractorul pleoapei superioare și inferioare
- verificarea fornixurilor este obligatorie
- prelevarea resturilor de var, de mortar din fornixuri este urmată de aplicarea pe tampoanele de vată a soluției de 0,05 mol/l EDTA 10%
- irigațiile continuă până când controlul cu hârtia de turnesol arată un pH între 7,3-7,7 – aproximativ normal; pH-ul se verifică la ~5 minute după încetarea irigațiilor pentru a verifica dacă nu virează din nou spre acid sau alcalin
- la stabilizarea pH-ului în jurul valorilor normale, irigațiile se stopează

### ➤ medicația:

- **midriatice-cicloplegice:** Atropină 1% picături pentru dilatarea pupilei, scăderea spasmului reactiv iridociliar și reducerea durerii, profilaxia sinechiilor irido-cristalinene odată cu declanșarea uveitei toxice
- **antibiotice:** Ciprofloxacină colir, Ofloxacină colir, Tobramicină colir, Polimixina B+Bacitracină unguent odată cu debridarea fornixurilor
- **Acetazolamidă** tab. (500 mg oral), se administrează pentru scăderea PIO ce apare imediat în arsurile cu baze și în arsurile grave cu acizi prin scurtarea bruscă a fibrelor de colagen ale structurilor oculare
- **analgice** i.m., i.v.

**Examenul medical complet** este obligatoriu după acordarea ajutorului de urgență deoarece este posibilă asocierea inhalării sau ingestiei substanței toxice cu IRA (insuficiență renală acută).

### Tratamentul fazei acute:

- odată situația acută fiind rezolvată, ochiul bolnav este pansat sub protecția picăturilor cicloplegice și a unguentelor cu AB
- în arsurile oculare de gravitate medie și mare, pacienții se internează pentru un tratament adecvat local și general:
  - **tratamentul PIO**
    - **Acetazolamidă** 250 mg 4x/zi
    - **Glicerol** 50 % – 40-60 ml oral la 12 ore, la cei cu PIO – câteva zile
    - **Manitol** 20 % i.v. 2,5 g/kgc la cei ce nu pot ingera medicația orală (verificarea stării aparatului cardiovascular și renal!)
    - local **Timolol** 0,5% 2x1 pic/zi, **Brinzolamidă** 1% 2x1 pic/zi
  - **tratamentul inflamației oculare acute cu:**
    - **corticosteroizi topici:** Dexametazonă 0,1% 1 pic la 2-4 ore administrate 7-10 zile sub atenta supraveghere a posibilei infecții oculare (asocierea LC terapeutice)
    - se pot asocia **steroidi sistemici** – Prednison 30 mg oral de 2x/zi – pentru a grăbi vindecarea
  - **chelatori de Ca**
    - **citrat de Na** din **soluția de lacrimi artificiale** se administrează 1 pic la 2 ore pe parcursul zilei
    - **Tetraciclină** 250 mg oral 4x/zi poate fi folosită drept chelator de Ca pentru câteva săptămâni
  - **lentilă de contact terapeutică** hidrofilă se aplică imediat după neutralizarea pH-ului și se lasă pe loc timp de 6-8 săptămâni – grăbește vindecarea și permite acțiunea prelungită a AB și a steroizilor aplicați local, care se pot astfel aplica la intervale mai scurte de timp (la 2 ore, apoi 4x1 pic/zi)
  - leziunile dermatologice se tratează conform recomandărilor dermatologului

**Tratamentul fazei cronice** depinde de severitatea arsurii și poate varia de la aplicații de lacrimi artificiale topic până la reconstrucția chirurgicală a ochiului cu tratamentul simblefaronului, ankiloblefaronului, grefe succesive de mucoasă bucală pentru refacerea conjunctivei, keratoplastie, keratoproteză.

### Clasificarea și prognosticul arsurilor chimice corneene

Stadii	Prognostic
I. Leziuni epiteliale corneene fără ischemie limbică	bun
II. Edem cornean stromal, ischemie limbică <1/3 din limb	bun
III. Pierdere completă a epitelului cornean, edem cornean ce împiedică vizualizarea detaliilor irisului, ischemie 1/3-1/2 din limb	rezervat
IV. Opacitate mare a corneei, examinarea irisului și a pupilei imposibilă, ischemie limbică >1/2 din limb	prost

## Constatarea gradului de severitate în leziunile chimice

Severitatea afectării	Deteriorarea epitelului cornean	Deteriorarea conjunctivei	Deteriorarea stromei corneene	Implicarea intraoculară	Proгноza
<b>Ușor</b>	– Keratite superficiale punctate – fără eroziuni corneene	– Epiteliul conjunctival intact – Echimoză ușoară (edem conjunctival)	clară	Nu este prezentă implicarea oculară	Bună: Vindecarea fără pierderea funcției
<b>Moderat spre sever</b>	Eroziune corneană moderată spre severă	– Echimoză moderată – Ischemie segmentară a vaselor limbale	Ușor opacifiat	Ușoară iritare a camerei anterioare (exsudat celular și proteic ușor în camera anterioară)	Vindecare defectuoasă cu deficiență funcțională și posibil simblefaron
<b>Sever</b>	Eroziune corneană totală ce include eroziunea totală a epitelului conjunctival la limb	– Echimoză severă – Ischemie totală a vaselor limbale	Toate etajele sunt opacifiate (vezi fig. 18.11)	– Iritație severă a camerei anterioare – Deteriorarea irisului, cristalinelui, corpului ciliar și a unghiului anterior al camerei anterioare	– Vindecarea defectelor cu deficiență funcțională ce include pierderea ochiului – Simblefaron

## Etape terapeutice ale arsurilor chimice

### urgență imediată

- lavaj abundent continuu
- instalații de anestezic
- aplicarea retractorului de pleoape
- debridarea fornixurilor
- lavaj continuu până la pH-normal
- verificarea pH-ului și aplicarea lavajului dacă pH-ul migrează spre bazic sau acid
- paracenteza CA și schimbarea UA dacă este necesar
  - inițierea tratamentului imediat
  - reducerea pierderilor lezionale
  - stabilizarea pH-ului

### urgență amânată

- debridarea fornixurilor și curățarea substanței restante și a țesuturilor devitalizate
- LC terapeutică
- inițierea terapiei cortizonice local: Prednisolon 1% sau Dexametazonă 0,1% 1pic la 1-4 ore

- controlul PIO
- cicloplegice – Atropină 1% 3x1 pic/zi
- nu administrați fenilefrină!
- administrarea AB topic (spectru larg)
- pansament
  - controlul inflamației
  - controlul PIO
  - controlul infecțiilor microbiene, fungice
  - controlul ulcerăției și a perforăției corneene

**0-7 zile**

- debridarea fornixurilor zilnic – curățarea substanțelor restante, țesuturilor devitalizate
- continuarea tratamentului topic deja inițiat
- asocierea administrării epitelizantelor: citrat, ascorbat
- lentilă de contact terapeutică – lacrimi artificiale
- examinarea oculară frecventă și blândă
  - profilaxia simblefaronului
  - profilaxia ulcerului
  - asigurarea reepitelizării
  - asigurarea integrității stromei
  - menținerea lubrifierii ochiului

**7-21 zile**

- sistarea administrării corticosteroizilor locali
- dacă nu s-a produs reepitelizarea, se administrează steroizi: general Prednison 20-40 mg/zi, cură scurtă
- evaluarea necesității keratoplastiei pentru deficite mari tisulare
- lentilă de contact terapeutică epitelizantă
- examinarea frecventă și blândă a ochiului
  - profilaxia simblefaronului
  - profilaxia ulcerului
  - asigurarea reepitelizării, asigurarea integrității stromei
  - menținerea lubrifierii ochiului

**1 an**

- debridarea periodică a fornixurilor, administrarea de lacrimi artificiale
- evaluarea transplantului de mucoasă bucală
- tratamentul trichiazisului
- reconstrucția deviațiilor pleoapelor
  - profilaxia simblefaronului
  - profilaxia ulcerului
  - asigurarea reepitelizării
  - asigurarea integrității stromei
  - menținerea lubrifierii ochiului

**faza cronică**

- evaluarea keratoplastiei
  - restabilirea vederii



## 4. AGRESIUNILE TERMICE

**Etiologie.** Sunt provocate de expunerea la energie termică sau la radiații infra-roșii. Cele mai frecvente cauze sunt:

- scrumul de țigară
- metale topite
- uleiul încins
- apa clocotindă
- arcul electric

### Simptomatologie

- dureri oculare
- lăcrimare
- fotofobie
- senzație de corp străin
- scăderea vederii
- cefalee
- arsuri de gradul I, II, III palpebrale
- eroziuni corneene, edem cornean
- chemozis conjunctival
- uveită anterioară

### Tratament

- îndepărtarea crustelor palpebrale, toaleta pleoapelor
- îndepărtarea resturilor metalice
- debridarea atentă a țesuturilor necrozate
- LC terapeutică
- cicloplegice
- AB + steriozi locali – Tobradex 4x1/zi
- analgezice local și general
- controlul PIO – Acetazolamidă 250 mg 4x1/zi

Dacă arsura pleoapelor este extinsă și există o suprafață mare a globului ocular expusă aerului, fără posibilitatea închiderii fantei palpebrale, se recomandă aplicații de unguent cu AB, iar deasupra unguentului aplicarea unei bucăți de 10/15cm folie de plastic sterilă (orice ambalaj de folie sterilă sau sterilizată cu oxid de etilenă), creând astfel o „cameră umedă” pentru prevenirea uscării globului ocular.

## 5. ARSURILE PRIN RADIAȚII

- **Arsuri cauzate de raze ultraviolete** sunt cele mai frecvente leziuni cauzate de acțiunea luminii.
  - surse
    - lămpi solare
    - arcuri carbonice

- profilaxie – purtarea ochelarilor de soare, a ochelarilor obișnuiți, a ochelarilor cu lentile de protecție specială anti-UV.
- simptomele apar la 6-10 ore după expunere cu:
  - dureri oculare
  - lăcrimare
  - fotofobie
  - blefarospasm
  - edem al pleoapelor
  - hiperemie conjunctivală
  - leziuni punctate ale epitelului cornean ce rețin colorantul
  - ca urmare a capacității foarte mari a corneei de absorbție a UV, foarte rar apar leziuni profunde ale globului ocular
- tratamentul include:
  - cicloplegice – **Ciclopentolat 1%**
  - **AB topic soluție sau unguent**
  - pansament semicompresiv 24-48 ore până când cedează simptomatologia
- **Arsuri cauzate de raze infraroșii**
  - expunerea la radiații a lucrătorilor din turnătorii sau a sticlarilor
  - cauzează edem și iritații ale pleoapelor și ale conjunctivei
  - simptomatologia se remite la administrarea unui unguent AB 2x1/zi timp de 4-5 zile
  - complicația cea mai frecventă după expuneri îndelungate la IR este cataracta subcapsulară anterioară
- **Arsuri cauzate de radiații**
  - prin expunerea la radiații beta, gama, X în timpul tratamentului tumorilor periorbitare
  - profilactic se pot aplica protectoare de Pb sau ochelari speciali cu protecție de Pb pentru absorbția radiațiilor beta, gama, X
  - local apar:
    - hiperemie conjunctivală, congestie perilimbică și secreție mucopurulentă
    - afectarea corneei poate varia de la hiperestezie până la keratopatie edematoasă, ulcer cornean, keratită interstițială, necroză corneană aseptică
    - doza minimă cataractogenă este de la 500-800 rad (radiații X) cu o latență de 6-12 ani până la apariția cataractei după o expunere la raze X sau gama
    - uveea poate suferi edem masiv
    - retina poate prezenta hemoragii interstițiale, OrVCR
    - edemul PNO este rar
      1. tratament local
        - cicloplegice
    - AB picături sau unguent 4x1/zi
    - lentilă de contact terapeutică asociind AB topic

### ➤ **Eclipsele solare**

- privirea neprotejată a soarelui în cursul eclipselor de soare poate produce arsuri maculare reversibile sau ireversibile prin focalizarea de scurtă durată a radiațiilor IR.
- scăderea de scurtă durată a vederii poate deveni definitivă.
- tratamentul este profilactic și constă în folosirea în cursul eclipselor solare a filmelor fotografice tratate special pentru a putea admira soarele

### ➤ **Arsurile LASER**

- arsurile LASER de natură accidentală sunt destul de des întâlnite ca urmare a utilizării pe larg a acestor aparate.
- arsura în majoritatea cazurilor este maculară, cu pierderea adesea permanentă a vederii centrale.
- purtarea profilactică a ochelarilor protectori asigură munca fără riscul pierderii definitive a vederii, de pe urma arsurii prin reflexie a fasciculului laser.

## **6. ABRAZIUNEA CORNEANĂ POSTTRAUMATICĂ**

**Etiologie** – CS metalici în viteză, unghii, foarfece, hârtie

### **Simptome**

- îndepărtarea parțială sau completă a epitelului cornean pe o arie oarecare dă adesea dureri oculare severe, lăcrimare, fotofobie, blefarospasm și senzație de CS la mișcarea globului ocular.
- examinarea se face, după instilarea unei picături de anestezic, la biomicroscop (sau lupă + lanternă). Se observă o pierdere de substanță ca o umbră (în câmpul pupilar sau deasupra câmpului colorat irian) ce reține colorantul (fluoresceină picături).
- căutați CS tarsali la orice examinare a unei eroziuni corneene!

### **Diagnostic diferențial**

- keratita cu VHS (ulcer dendritic)
- keratita cu VHZ (ulcer în hartă)

### **Tratamentul se face cu:**

- cicloplegice – **Ciclopentolat** 1% 2x1 pic/zi
- **AB unguent** imediat și noaptea
- pansament
- asociem **AB picături**, 1 picătură la 2 ore peste zi timp de 4-5 zile
- control la 5 zile pentru evaluarea riscului de eroziune recidivantă sau infecție

## 7. EROZIUNEA CORNEANĂ RECIDIVANTĂ

**Etiologie** – leziunile regulate – zgârierea cu unghia, cu foarfeca, cu folie de plastic, foaie de carton, hârtie determină lezarea membranei bazale a epitelului cornean, cu afectarea adezivității hemidesmosomiale a acesteia. Astfel, după epitelizarea prelungită a unei eroziuni corneene, poate apare la câteva luni sau ani, o eroziune spontană, o pierdere de substanță la nivelul epitelului cornean.

**Diagnosticul diferențial** se face cu distrofiile ale membranei bazale corneene ce apar fără istoric local traumatic și sunt bilaterale, familiale și se transmit autozomal dominant, manifestându-se la ~40-60 de ani, mai frecvent la genul feminin.

### Simptomatologie

- dimineața devreme pacienta se trezește cu dureri oculare, lăcrimare, fotofobie, scăderea vederii, blefarospasm
- după instilarea anestezicului se observă eroziunea corneană
- istoric de eroziune corneană sau recidivă

### Tratament

- cicloplegic – Ciclopentolat 1% 2x1 pic/zi
- unguent cu AB 2x1/zi
- pansament 24 ore
- după epitelizare se administrează lacrimi artificiale 3x1 pic/zi fără conservanți timp de 4-6 săptămâni sau lubrifianți de suprafață oculară 2x1/zi
- recidiva locală impune administrarea de:
  - anestezic local
  - îndepărtarea epitelului cu o pensă sterilă
  - LC și tratament topic expus anterior
  - dacă recidiva continuă să afecteze ~30% din suprafața corneei, se indică LASER EXCIMER în scop terapeutic

## 8. CORPII STRĂINI CORNEENI

**Etiologie** – bucăți de rugină, praf de vânt, sticlă, păr după tunsoare, vegetale, CS metalici

### Patogenie

- CS corneeni metalici sunt proiectați cu viteză la cei ce lucrează ca mecanici auto, strungari, frezori, cu risc mare de penetrare a globului ocular – de căutat Rgr. CSIO
- totdeauna trebuie puse întrebările:
  - accidentul s-a petrecut la locul de muncă?
  - CS a fost proiectat pe ochi? (suspiciune de CSIO)

## Clinic

- simptome – senzație de CS, lăcrimare, fotofobie
- semne:
  - CS cornean vizibil inclavat în cornee
  - secreție mucoasă în jurul CS
  - inel de rugină în jurul CS
  - irită secundară

## Examinări complementare (±)

- OIB
- gonioscopie
- Rgr pentru CSIO

## Tratamentul începe după anestezie locală:

- CS conjunctivali – scoși cu tampoane de vată înmuiate în anestezic sau cu o pensă foarte fină
- CS corneeni nemetalici
  - anestezie cu Tetracaină
  - extracția cu un instrument bont pentru a evita pierderile epiteliale
  - dacă defectul epitelial este minor, nu se pune pansament
  - **Ciclopentolat** 2x1 pic/zi asociat cu **Tobramicină** unguent 2x1 pic/zi
  - control zilnic 4-5 zile
- CS corneeni metalici
  - anestezie locală cu Tetracaină
  - îndepărtarea CS și a cât mai multă substanță oxidată din jur (dacă e posibil – tot inelul de rugină)
  - avertizați pacientul că inelul de rugină poate produce opacități corneene ce pot scădea AV
  - **Ciclopentolat** 1% 2x1 pic/zi
  - **unguent cu AB** 2x1 pic/zi
  - pansament 24-48 ore
  - control zilnic și extragerea inelului de rugină restant a 2-a – 3-a zi
  - infiltratul cornean restant se tratează cu o combinație de AB și steroizi topici
- CS intracorneeni de sticlă profunzi pot fi lăsați pe loc (dacă există risc de perforare a globului la extragerea lor, care este destul de dificilă) pentru că sunt bine tolerați și nu afectează AV.

## 9. CORPI STRĂINI INTRAOCULARI – CSIO

### Etiopatogenie

- istoric ce cuprinde efectuarea unor activități ca lovire metal/metal, șlefuirea metalelor sau aflarea în vecinătatea celui ce efectuează o astfel de muncă

presupune o suspiciune de CSIO

- CS metalici de mici dimensiuni pot avea energie cinetică mare și pot penetra țesuturile oculo-orbitare sechestrându-se la orice nivel al acestora
- oxidarea materialelor metalice în țesuturile oculare și orbitale produce o patologie specifică siderozei oculare

## Clasificare

- CSIO sunt nemetalici și metalici (nemagnetici și magnetici)
- foarte important de menționat în anamneză natura CS

Metalici		Nemetalici	
Toxici	Netoxici	Toxici	Netoxici
Fier	Aur	Vegetale	Piatră
Cupru-Bronz	Argint	Textile	Sticlă
Mercur	Platină	Cili	Porțelan
Aluminiu	Tantaliu		Carbon
Nichel			Plastic
Zinc			
Plumb			

**Anamneza și examinarea bolnavului** se face după anestezie topică, administrarea generală de analgezice și de sedative ușoare, și va cuprinde următoarele întrebări:

- accidentul s-a produs la locul de muncă?
- purta ochelari de protecție?
- era sub influența alcoolului?
- la ce oră s-a produs accidentul ? (cele 6 ore în chirurgie!!!)
- ce activități a mai avut după accident (↑PIO, DR, hemoragie vitreană)
- când a mâncat ultima dată? (anestezia generală se impune în plăgile globului ocular)
- la ce medicament este alergic?
- când a primit ultima oară ATPA?
- ce AV exista înainte de accident la AO?
- ce activitate efectua în momentul accidentului? (natura CS – magnetic sau nu?)
- CSIO pot fi mici 0,25x1x1mm și până la 3x3x3mm cu o greutate de până la 500 mg
- CSIO mai mari decât aceștia determină distrugerea globului ocular

## Clinic

### ➤ simptome

- pacientul este complet asimptomatic sau
- dureri ascuțite
- fotofobie, lăcrimare
- scăderea AV
- diplopie

➤ **semne**

- hiperemie conjunctivală, chemozis, hemoragie subconjunctivală
- plagă corneană, limbică, sclerală
- Tyndall + al CA, al vitrosului
- ↑ sau ↓PIO
- hifemă
- cataractă
- pupilă deformată
- găuri iriene
- hemoragie vitreană
- DR

**Paraclinic**

- Rgr orbitare AP, LL
- OCT
- nu se recomandă RMN dacă istoricul relevă CS metallic

**Diagnosticul pozitiv** de CSIO se comunică imediat pacientului, care va fi avertizat să nu mănânce și să nu bea, având în vedere indicația de intervenție chirurgicală.

**Extragerea CSIO** trebuie să se facă cât mai repede înaintea încapsulării lor în țesuturi (care se face în 1-2 zile). Prognosticul este sumbru, în legătură cu riscul crescut de infecție chiar dacă s-a reușit extracția CSIO.

## 10. PLĂGILE CORNEOSCLERALE

- pot fi: neperforante sau perforante, coaptate sau cu prolaps de membrane oculare
- asociază cel mai frecvent ↓PIO

**Anamneza** va cuprinde circumstanțele accidentului:

- la copii, obiecte cauzale sunt:
  - cuțitul, stiloul, creionul, acul, jucării ascuțite sau tăioase
- la adult, obiecte cauzale sunt:
  - unghia, cuțitul, cârligul de pescuit, ochelarii spărți
  - obiecte ascuțite-tăioase

**Examinarea bolnavului**

- se va face după akinezie locală (1-2 fiole de xilină 4% infiltrată pe marginea inferioară a orbitei și la nivelul cantului orbital extern) pentru a preveni perforarea plăgilor neperforante și/sau hernierea membranelor oculare în plăgile perforante.
- examinarea globului ocular se face foarte blând din aceleași motive.
- dacă plaga este largă și orice atingere amenință integritatea globului ocular, nu se face nici o examinare în acest moment.
- se transportă de urgență pacientul în sala de operație și după ce se face o intervenție imediată reparatorie se trece la investigarea unui eventual CSIO.

### Semne ale perforației globului ocular

- AV, fotofobie, lăcrimare, durere
- ↓↓PIO
- ↓profundității CA sau atalamie
- hifemă
- deformarea pupilei
- iridodializa sau perforarea irisului
- urma CS în cornee, cristalin, vitros
- chemozis conjunctival intens
- semn Seidel + (instilarea de fluoresceină în sacul conjunctival și apoi examinarea la biomicroscop arată „șiroaie” spontane de UA la plăgile mai mari sau după o fină presiune pe glob apar „șiroaie” de UA ce se scurg pe cornee și întrerup culoarea verde continuă a fluoresceinei pe cornee)

**Tratamentul imediat** al plăgilor perforante ale globului ocular se face după măsurile de prim ajutor în scopul salvării vieții bolnavului (dacă acestea sunt necesare) și cuprinde:

- determinarea AV chiar dacă globul este foarte hipoton și vederea va fi doar p.l., p.m.m. – caz medico-legal!!!
- plăgile parțial perforante sau mici și cele perforante coaptate se tratează cu aplicarea de picături cu AB și pansament
- plăgile perforante se tratează în sala de operație
- a se evita
  - cicloplegice sau miotice pentru a nu îngreuna sutura plăgii intraoperator
  - unguente cu AB care pot penetra în CA
- tratamentul grețurilor și vărsăturilor cu antiemetice
- evitarea ingestiei de lichide, de mâncare
- administrarea de analgezice, sedative
- administrarea ATPA
- efectuarea Rgr, CT (CSIO)

### Tratamentul definitiv

- intervenția chirurgicală reparatorie
- prelevarea de culturi microbiene din sala de operație
- începerea tratamentului AB i.v. – Cefalosporine, Vancomicină
- tratament local
  - **Atropină 1%** 5x1 pic/zi
  - **AB picături** din oră în oră
  - pansament

## 11. CONTUZIILE GLOBULUI OCULAR

Traumatismele globului ocular și ale orbitei prin agresiunea unui corp contondent au efectul unei unde de șoc prin compresiunea și decompresiunea bruscă a țesuturilor.

Obiectele contondente de dimensiuni mari determină dispariția forței de acțiune asupra obrajilor și a marginilor orbitei, cu leziuni oculare mai mici. Obiectele conton-



dente mici au șanse mai mari de a nimeri în globul ocular, ocolind marginile orbitei și concentrând o forță de penetrare mai mare, ca urmare a suprafeței lor mici de acțiune. Deci, cu cât obiectul contondent este mai mic, cu atât leziunile oculare sunt mai mari.

## Clinic

- subiectiv
  - ↓AV bruscă, brutală
  - diplopie
  - dureri oculare mari
- obiectiv – orice examinare este precedată de determinarea AV chiar dacă aceasta este p.l., p.m.m. (cazuri medico-legale)
  - pleoapele
    - echimoze și edem palpebral
    - controlul existenței plăgilor penetrante ale pleoapelor date de obiecte ascuțite
    - crepitațiile și emfizemul pleoapei sugerează fracturi orbitare
  - globul ocular
    - hemoragii conjunctivale frecvente
    - eroziuni corneene frecvente
    - examinarea globului ocular pentru eventualele rupturi sclerale (cel mai frecvent apar la nivelul mușchilor dreپتي)
    - enoftalmia sugerează fracturi orbitare
  - mușchii extrinseci – limitarea mișcării globului apare în caz de:
    - hematom masiv retrobulbar
    - prinderea mușchilor între oasele fracturate ale orbitei
  - PIO
    - scade în:
      - rupturi de glob, ciclite
    - crește în:
      - inflamații
      - subluxații cristaliniene (anterioare sau posterioare)
      - glaucom secundar după hemoragii
  - corneea
    - eroziuni
    - plăgi nepenetrante
    - rupturi corneene
    - test Seidel
  - camera anterioară
    - Tyndal +
    - hifemă (micro, macro) cristalin subluxat anterior
    - materiale de resorbție în unghiul iridocornean
    - gradele hifemei
      - I. <1/3 din CA
      - II. 1/3-1/2 din CA
      - III. 1/2-2/3 din CA
      - IV. 100% din CA

- irisul
  - pareza sfincterului pupilar cu midriază
  - iridodializă
- cristalinul – subluxația cristalinului anterior sau posterior
- comoția retiniană
  - apare ca o zonă plată, albicioasă, de obicei delimitată sectorial
  - unda de șoc contuzional este elementul ce o diferențiază de DR, de retinoschizis sau de nonperfuzia retiniană de cauze vasculare
- DR și rupturile retiniene:
  - rupturile retiniene apar la ~10-20% din contuziile de glob
  - hemoragiile vitreene predispun la tracțiuni retiniene și DR tardive
- rupturile coroidiene
  - unda de șoc contuziv produce o deformare a globului, cu compresiunea și decompresiunea bruscă a acestuia
  - țesuturile mai puțin dense decât sclera și mai puțin elastice au un risc crescut de ruptură
  - coroida este mai puțin densă decât sclera și mai puțin elastică decât retina, deci este mai frecvent expusă rupturilor în contuziile forte de glob ocular
  - coroida poate prezenta:
    - rupturi directe la locul loviturii
    - rupturi indirecte, la locul opus loviturii
  - Dgd al rupturilor coroidiene cu striurile angioidale
- nervul optic
  - leziunile indirecte ale NO sunt greu de diagnosticat, PNO este adesea normală imediat după contuzie, cu apariția ulterioară între 3-6 săptămâni a atrofiei NO
  - suspiciunea leziunilor indirecte ale NO:
    - ↓AV
    - ↓RFM (afectarea căii aferente)
    - Discromatopsie
  - leziunile directe, prinderea NO la nivelul canalului în vârful orbitei
  - inflamațiile posttraumatice pot afecta prin compresiune suportul vascular al NO
  - avulsia NO de pe glob urmează unor traumatisme intense frontale, când globul ocular poate fi rotit sau împins în afară și NO se desprinde de pe glob

#### **Examinări paraclinice** – teste diagnostice

- Rgr standard AP, LL – fracturile orbitei
- CT – fracturi minime ale oaselor orbitei, rupturile globului
- RMN – vizualizează foarte bine orbita și globul ocular
- OIB – se face cât se poate de repede
- gonioscopia trebuie făcută < 1 lună de la traumatism și se caută pe tot înconjurul unghiului iridocornean:
  - sinechii anterioare
  - recesii de unghi
- examinarea motilității oculare în suspiciuni ale parezelor posttraumatice sau rupturilor mușchilor extrinseci

- monitorizarea PIO
- FAG – pentru excluderea rupturilor coroidiene

**Prognostic.** Complicațiile cele mai frecvente după contuziile de glob ocular:

- rupturile retiniene în cadranul superonazal
- rupturile coroidiene, concentric în jurul PNO
- rupturile de glob ocular, la nivelul celor mai subțiri zone, la inserția mușchilor extrinseci

## Tratament

- eroziunile corneene
  - **unguent cu AB** + pansament compresiv (CI pansament compresiv dacă există hifemă)
  - **LC terapeutică + AB picături** (AB cu spectru larg 1 pic la 2 ore)
- fracturile orbitare
  - AB general – **Cefalexină** 250-500 mg de 4x/zi
  - comprese reci
  - tratament chirurgical dacă apare:
    - diplopia
    - reducerea motilității globului ocular
    - enoftalmie de cel puțin 3 mm
    - Rgr. arată fractura plafonului sau a apexului orbital
- Hifemă. Atitudinea în hifema posttraumatică diferă în funcție de gradul ei și riscul de refacere:
  - gradul I – tratamentul este autolimitat dacă nu există risc de sângerare proaspătă
  - nu se administrează AINS, analgezice, opiacee
  - repaus la pat cu capul ridicat la 30°
  - tratament topic
    - **corticosteroizi** din oră în oră peste zi
    - **unguent cu cortizon** noaptea
    - **cicloplegice** de scurtă durată la nevoie 4x1 pic/zi
  - controlul PIO pentru evitarea impregnării hemactice a corneei dacă PIO > 24 mmHg
    - B-blocanți – **Timolol** 0,5% 2x1 pic/zi sau
    - ISAC – **Acetazolamidă** 500 mg la 12 ore
  - examinare zilnică ce cuprinde:
    - AV, B-scan al polului anterior, PIO
  - indicații de spitalizare a unui bolnav cu hifemă:
    - pacient necooperant
    - persistența sângerării ce impune tratament cu acid aminocaproic (anti-fibrinolitic) 5 mg/kgc la 4 ore interval 5 zile sau mai mult de > 30 mg/zi
    - hifemă > grad I
    - pacient în tratament cu anticoagulante
    - pacient cu discrazii sangvine cunoscute
  - indicații de intervenție chirurgicală la un pacient cu hifemă:
    - PIO > 60 mmHg cel puțin 72 de ore

- hifemă grad IV cu PIO > 50 mmHg cel puțin 5 zile
- hifemă grad IV cu PIO > 25 mmHg cel puțin 6 zile
- hifemă grad III sau IV cel puțin 9 zile
- pacient cu discrazii sangvine cunoscute cu hifemă grad III sau IV și PIO > 35 mmHg cel puțin 48 ore
- uveita posttraumatică
  - subclinică – **Ciclopentolat** 1% 4x1 pic/zi
  - minoră
    - **Homatropină** 5% 3x1 pic/zi
    - **Prednisolon** 1% 4x1 pic/zi
  - moderată
    - **Atropină** 1% 2x1 pic/zi
    - **Prednisolon** 1% din oră în oră ziua
    - **Dexametazonă** unguent 0,1% noaptea
  - severă
    - **Atropină** 1% 3x1 pic/zi
    - **Prednisolon** 1% din oră în oră ziua
    - **Dexametazonă** unguent 0.1% noaptea
    - **Betametazonă** 1 fiolă i.v.
    - ±**Timolol** 0,5% 2x1 pic/zi sau ± **Brinzolamidă** 1% 2x1 pic/zi
    - ±**Acetazolamidă** 500 mg la 12 ore + monitorizarea PIO
- subluxațiile de cristalin
  - subluxația anterioară a cristalinului asociază glaucom secundar acut prin blocaj pupilar și necesită intervenție chirurgicală pentru extracția cristalinului după echilibrarea PIO cu:
    - **Timolol** 0,5% 1 pic/zi, **Brinzolamidă** 1% 1 pic/zi, **Acetazolamidă** 500 mg oral
    - **Manitol** 20% 500 ml perfuzie i.v. rapidă în 30 min preoperator
  - subluxația posterioară a cristalinului poate fi tratată ca urgență amânată după restabilirea condițiilor locale
- ruptura globului ocular – necesită intervenție reconstructivă și avertizăm bolnavul în legătură cu:
  - limitarea mișcărilor globului ocular
  - limitarea mișcărilor generale și a manevrelor tip Valsalva
  - evitarea ingestiei de apă și de alimente
- comoziile retiniene – nu necesită un tratament aparte, edemul se remite la aplicații locale de cicloplegic 4x1 pic/zi și steroizi topic 4x1 pic/zi
- rupturile retiniene și DR
  - sunt condiții pentru care examinarea globului ocular ce a suferit o contuzie forte trebuie să fie completă
  - indicația de ecografie oculară rămâne pe prim plan la orice contuzie oculară pentru a diagnostica o DR
  - orice modificare a RFM (diminuarea) atrage atenția asupra afectării polului posterior
  - indicația de retinopexie sau intervenție chirurgicală de reatașare a retinei se impune în cazul Dg(+) de DR
- rupturile coroidiene nu au tratament specific

- pacientul poate dezvolta membrane de neovascularizație coroidiană între șase luni până la câțiva ani de la traumatism
- dacă localizarea este maculară, AV va rămâne scăzută
- orice suspiciune clinică de existență a membranelor de neovascularizație coroidiană impune FAG și fotocoagulare laser
- traumatismele NO
  - tratamentul cel mai bun și general acceptat pentru traumatismele NO – administrarea de steroizi general **Dexametazonă** 1 mg/kgc/zi i.v.
  - avulsia NO nu are tratament

### Sumarul posibilelor injurii rezultante în urma traumatismelor contondente ale globului ocular

Descrierea leziunii	Definiție	Sechele	Tratament
<b>Iridodializă</b>	Avulsia rădăcinii irisului	– Pierderea rotunjimii pupilare; – Strălucire crescută; – Deteriorarea optică rezultă dacă există un decalaj mare la fisura palpebrală, conducând la „pupila dublă”	Sutura bazei irisului este indicată pentru leziunile severe (pacientul are două pupile în timpul avulsiei severe); Alte cazuri nu necesită tratament
<b>Aniridia traumatică</b>	Avulsia totală a irisului	Pacientul suferă de strălucire puternică	– Ochelari de soare – În prezența simultană a cataractei proteza – lentilă neagră cu o deschidere optică de dimensiunea pupilei – se înserează în timpul operației de cataractă
<b>Recesiunea unghiului</b>	Lărgirea unghiului camerei anterioare	Sechele târzii: glaucom secundar	
<b>Ciclodializă</b>	Avulsia corpului ciliar din scleră	– Hipotonie intraoculară cu plici coroidale și edem al discului optic – Deficiență vizuală	Corpul ciliar trebuie reatașat cu suturi pentru a preveni eventrația globului ocular (căderea globului ocular)
<b>Subluxația cristalinului</b>	Avulsia fibrelor zonulare	– Dislocația cristalinului și iridodializă – Scăderea AV	Îndepărtarea cristalinului și implantarea unei lentile protective
<b>Detășarea de corp vitros</b>	Separarea bazei de corpul vitros	Pacientul vede miodezopsii	
<b>Avulsia orei serrata</b>	Avulsia retinei periferice ( <i>ora serrata</i> )	Detășarea retinei rezultă în sclipiri de lumină, umbre și orbire	Chirurgia retinei

<b>Ruptura sfincterului</b>	Ruptura sfincterului pupilar cu elongarea irisului	Midriaza traumatică sau funcția pupilară afectată	Sunt indicați ochelari de soare. În alte cazuri, tratamentul nu este posibil
<b>Rozetă de contuzie</b>	Opacifierea traumatică a cristalinului (cataracta traumatică)	– Opacitate subcapsulară în formă de rozetă pe suprafața anterioară a cristalinului, cu timpul migrează mai profund în cortex din cauza apoziției de fibre ale lentilei, în caz contrar rămâne neschimbat. – Pacienții suferă de scăderea pronunțată a AV	Opacitate în centrul optic al retinei este indicație pentru tratament chirurgical
<b>Edem Berlin</b>	Edem retinal și macular la polul posterior al globului ocular (locația contra-lovitură) posibil asociat cu sângerare	Scăderea AV	Se recomandă observarea până la dispariția edemului
<b>Ruptură de coroidă</b>	Ruptură concentrică de coroidă în jurul pupilei	Ruptura, care se extinde în maculă, duce la scăderea AV	Nu există tratament. Se recomandă observarea până la apariția cicatricilor
<b>Retinocoroidopatie traumatică</b>	Atrofie coroidală și retinală ca urmare a avulsiei sau a impactului scurtării arterelor ciliare posterioare	Scăderea AV	Nu există tratament
<b>Avulsia globului ocular</b>	Avulsia traumatică a globului ocular în afara orbitei, frecvent asociată cu avulsia nervului optic	Orbire imediată	Enucleație
<b>Avulsia nervului optic</b>	Avulsia întregului nerv optic în locul de intrate în globul ocular	Orbire imediată	Separarea fibrelor nervoase este ireversibilă
<b>Leziunea nervului optic</b>	Posibile leziuni: – Hematomul tecii nervului optic – Contuzia nervului optic – Fractura canalului nervului optic	Atrofia nervului optic cu scăderea AV și defecte vizuale	Nu există tratament

<b>Hematom retrobulbar</b>	Hematomul structurilor vasculare retrobulbare	– Hemoragie retrobulbară – Hematomul pleoapei – Hemoftalm	– Se așteaptă până se resoarbe sângele – Tratament chirurgical este indicat doar în cazul când artera retiniană este ocluzată central de presiune
<b>Hifemă</b>	Hemoragie în camera anterioară	Pacientul are vedere blurată	– Pacientul trebuie să adopte o postură verticală pentru a permite sângelui să se depună. Acest lucru va restabili vederea
<b>Hemoragie vitreană</b>	Hemoragie în corpul vitros	– Identificat prin lipsa reflexului roșu la retroiluminare în timpul oftalmoscopiei – Scăderea AV	Resorbție spontană
<b>Fractură orbitală (fractură prin explozie)</b>	Fractura peretelui inferior al orbitei cu deplasarea în sinusul maxilar	– Diplopia ochiului afectat – Creșterea sau scăderea deficitului	– Pacientul nu trebuie să-și sufle nasul dacă sunt implicate sinusurile paranasale (crepitații la palpare) – Repararea chirurgicală a peretelui inferior al orbitei și repunerea conținutului orbitei

## 12. SINDROMUL POSTABUZ TRAUMATIC LA COPIL

- cel mai frecvent la copii <3 ani
- cu TCC ( $\pm$  h. intracraniene) și fracturi ale oaselor feței (oculte)
- cu semne minore sau majore de abuz traumatic corporal
- cu globii oculari fără afectarea polului anterior, ci doar o  $\downarrow$  a RFM ce poate ajunge până la pupilă areactivă (risc crescut de deces)
- cu paralizii ale musculaturii extrinseci
- edem retinian, hemoragii retiniene
- atrofii și migrări pigmentare retiniene
- edem PNO
- orice suspiciune de sindrom postabuz traumatic la copil impune consult pediatric, neurologic, ginecologic, părinții fiind însoțiți în aceste cazuri de asistenți sociali din instituțiile de protecție a copilului (cazuri medico-legale!!!)

# CONJUNCTIVITELE

## Diagnosticul diferențial al conjunctivitelor

Cauze	Tipul conjunctivitei	Curs clinic	Simptome și constatări	Agent patogen	Tratament
Bacterii	Conjunctivită cu <i>Pseudomonas</i>	Hiperacut	Secreții purulente, adesea cu implicarea corneei. Tablou fulminant: infectarea se poate răspândi prin flacoane nesterile de picături pentru ochi și suporturi pentru lentile de contact. Bacteria secretă o enzimă (proteoglican) care poate penetra corneea în decurs de 24 ore	<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> ( <i>Bacillus pyocyaneus</i> ), gram-negativ	Topic: antibiotice cu spectru larg (gentamicină, polimixina B, cloramfenicol)
	Conjunctivită cu <i>Haemophilus influenzae</i>	Subacut	Secreții seroase, mucopurulente: specifică la copii. Implicarea corneei este rară	<b><i>Haemophilus influenzae</i></b> : tulpini gram-negative	Topic: antibiotice cu spectru larg (vezi mai sus)
	Conjunctivita cu <i>Haemophilus aegyptius</i> (Koch-Weeks)	Acut	Conjunctivite extrem de infecțioase, predomină în țări calde, rare în țări temperate; edematierea pleoapelor, chemoză, hemoragie subconjunctivală, pseudomembrane, ulcerări corneeană	<b><i>Haemophilus Aegyptus</i> (Koch-Weeks)</b> : tulpini fine gram-negative	Topic: antibiotice cu spectru larg (tetraciclină, kanamicină, gentamicină)
	Conjunctivite cu <i>Moraxella</i>	Subacut	Secreții minime, iritație moderată (circumscrisă în unghiul ochiului însoțită de blefarconjunctivită); poate apărea ulcerări corneei	<b><i>Moraxella lacunata</i> (Morax-Axenfeld diplobacillus)</b> : diplobacili gram-negativi mari	Topic: antibiotice de spectru larg. N.B. Picăturile oftalmice cu sulfat de zinc 0,25 -0,5% sunt considerate a fi un tratament specific eficient



<i>Chlamydia</i>	Conjunctivite de incluziune	Acut spre cronic	Ochi moderat înroșit, secreții vâscoase tipice, ochi lipicioși, foliculi tarsali pe pleoapa superioară și inferioară, keratoconjunctivită superficială punctată, răspândirea pannusului peste limbul corneei, ocazional infiltrate subepiteliale periferice	<b><i>Chlamydia trachomatis</i></b> (serotip D-K)	Topic: eritromicină sau tetraciclină pentru 2-3 săptămâni. Sistemic: eritromicină sau tetraciclină pentru cel puțin 3 săptămâni. <i>Atenție:</i> afecțiunea va recidiva dacă medicația este întreruptă prea devreme
	Trahom	Cronic	Rar în țările temperate, dar endemică în clima caldă. Foliculi limfatici pe conjunctiva palpebrală a pleoapei superioare, entropion cicatricial, ptoză, trichiiazis, cicatrice corneană, xeroza conjunctivei. Se disting patru stadii ale afecțiunii	<b><i>Chlamydia trachomatis</i></b> (serotip A-C)	Ca și în conjunctivitele de incluziune
Virusuri	Keratoconjunctivitele epidemice	Acut	Conjunctivite foarte contagioase. Secreții apoase-mucoide, chemoză, edem al pleoapelor, înroșirea și tumefierea plicii semilunare și caruncul lacrimal ( <i>semn caracteristic</i> ), noduli limfatici preauriculari măriți; adesea va fi prezentă o infecție gripală moderată Keratita numulară va apărea după 8 – 15 zile ( <i>semn caracteristic</i> )	<b><i>Adenovirus</i></b> (AFC= adenoid, faringian, conjunctival); tipurile 18 și 19 sunt cele mai frecvente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nu există un tratament specific. Tratament simptomatic de lubrifiere și umețcare a suprafeței oculare; în prezența de inflamație severă, se poate recurge la corticosteroizi topici în doze mici.</li> <li>• Profilaxie: igienă meticuloasă. Interferonul uman previne infecția la pacienții expuși (extrem de costisitor).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conjunctivită cu <i>herpes simplex</i></li> <li>• Conjunctivită cu <i>herpes zoster</i> oftalmic</li> </ul>	Acut – mediu	Kerată și keratoconjunctivă întotdeauna însoțite de proliferări de vezicule pe o bază eritematoasă pe pleoape	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Herpes virus</b></li> <li>• <b>Varicela-zoster virus</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Topic: unguent cu aciclovir</li> <li>• Sistemic: aciclovir IV dacă este necesar</li> </ul>
Paraziți	Oncocercoză (orbirea de râu)	Cronic	Conjunctivă prin microfilaria, progresând spre kerată, iridociclită, uveită și cicatrici conjunctivale. Este cea mai frecventă cauză a orbirii în Africa	<b>Onchocerca volvulus</b> (transmitere prin muște din genul <i>Simulium</i> )	Tratament sistemic cu Ivermectin (tratamentul durează ani)
	Loa Loa	Cronic	Conjunctivă prin microfilaria. Paraziții sunt vizibili cu ochiul liber sub conjunctivă și fug de lumina de la lampa cu fantă. Afecțiunea este endemică în Africa de Vest	<b>Loa Loa</b> (femelela 5-7 x 0,5 cm; mascul 3-3,5 x 0,3 cm)	Îndepărtarea chirurgicală a viermilor din conjunctivă
	Conjunctivită nodoasă	Cronic	Conjunctivă foarte rară. Perii de omidă accidental nimeresc în sacul conjunctival. Firele de păr au ghimpi și penetrează profund în țesut. Se dezvoltă granuloame pe conjunctivă. Orbirea poate rezulta atunci când aceste fire pătrund în interiorul ochiului	Peri de omidă	Îndepărtarea chirurgicală a perilor de omidă, terapie topică cu steroizi
Fungi	Conjunctivită micotică	Acut	Frecvent asociată cu kerată micotică sau canaliculita secundară micotică	Hifa (Hypha)	Ca și în cazul keratitei micotice: terapie antimicotică topică și sistemică
Alergie	Conjunctivită alergică (febra fânului)	Acut (sezonier)	Lăcrimare severă, chemoză (poate fi extrem de severă), eliminări apoase, senzație de corp străin, strănut	Însoțită, de obicei, de rinită; alergie sezonieră la polen, la ierburi și alergeni din plante.	Desensibilizare; picături astringente pentru ochi (tetrizolină, nafazolină), dacă este necesar – colire cu cortizon cu acțiune de suprafață (fluorometolonă)

Conjunctivită primară	Acut (sezonieră)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Forma tarsală și conjunctivală:</i> proiecții conjunctivale sub formă de „piatră de pavaj” pe conjunctiva palpebrală a pleoapei superioare, pseudoptoză, senzație de corp străin, epiforă</li> <li>• <i>Forma limbică:</i> edemațierea conjunctivei bulbare este simptomul primar, acompaniat de un inel de noduli pe limbul corneei, senzație de corp străin și epiforă</li> <li>• <i>Afectarea corneei:</i> eroziune corneană extinsă la care adăreă mucusul (plăci), triada defensivă a durerii, blefarospasm și epiforă</li> </ul>	Apare la băieți și adolescenți de gen masculin primăvara, fie izolat în ochi, fie în combinație cu astm generalizat: reacție mediată de IgE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamente scurte cu corticosteroizi în colir pentru a controla edemul</li> <li>• Gel cu acetilcisteină pentru lichefierea mucusului</li> <li>• Picături oftalmice cu acid cromoglicic ca profilaxie în perioada asimptomatică</li> <li>• Clorhidrat de levocabastină</li> </ul>
Conjunctivită papilară gigantă	Cronic	Hiperemie și iritație conjunctivală cu hipertrofie papilară pronunțată, asemănătoare cu constatările și simptomele în conjunctivita vernală	Frecvent din cauza suprapurtării lentilelor de contact (în special lentile moi); componentul microbial este probabil (frotiul ar trebui să fie obținut)	Utilizarea lentilelor de contact ar trebui să fie întreruptă până când dispăre inflamația. Lentilele de contact trebuie înlocuite, dacă afectiunea reapare folosirea acestora trebuie oprită
Keratoconjunctivita flictenulară	Cronic	Arii nodulare discrete de inflamație a corneei sau conjunctivei (flictenule); fotofobie, epiforă, mâncărimi, rar senzație de corp străin, fără durere	Apare, de obicei la copiii și la adulții tineri care trăiesc în condiții de igienă precară și în țări caracterizate printr-o rată înaltă de tuberculoză. Boala este neobișnuită în țările vestice	Antibioticele topice cu spectru larg combinate cu cortizon sau doar picăturile oftalmice cu cortizon asigură ameliorarea rapidă a simptomelor

Sindromul oculomucocutanat	Sindromul Steven-Johnson	Cronic	Conjunctivită alergică, membranoasă cu vezicule și cu simblefaron progresant; frecvent este implicată și pielea	Tulburare imunologică toxică, de obicei generalizată ca o reacție la medicamente (în general la un antibiotic); pune viața în pericol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie cu unguent (cum ar fi dexpan-tenol)</li> <li>• Rareori unguent oftalmic cu cortizon</li> <li>• Curățarea zilnică a conjunctivei de fibrină</li> <li>• Liza simblefaronului</li> </ul>
	Necroliză epidermală toxică (sindromul Lyell)	Hiperacut	Veziunile generalizate și piele necrozată, membrană mucoasă și conjunctivită	Tulburare extrem de acută care pune viața în pericol	Sindroamele Stevens-Johnson și Lyell au o clinică similară și tratament similar
	Pemfigoid ocular	Cronic	Conjunctivită cronică bilaterală persistentă ani; duce la cicatrici progresante, simblefaron și fornix conjunctival din ce în ce mai superficial, care poate progresa până la obliterarea completă a sacului conjunctival între conjunctiva bulbară și conjunctiva palpebrală	Proces autoimun cu curs episodic cronic; picăturile oftalmice și conservanții din ele exacerbează procesul	<p><i>Simptomatice:</i> lacrimi artificiale fără conservanți</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Antibiotice topice cu spectru larg</i> în caz de suprainfecție bacteriană</li> <li>• <i>Terapia topică cu steroizi</i> ameliorează simptomele. Notă: crește presiunea intraoculară (risc de glaucom)</li> <li>• <i>Steroizi sistemici</i> în episoade acute</li> <li>• <i>Agenți imunosupresori:</i> ciclosporina A</li> </ul>

### Diagnosticul diferențial al conjunctivelor neonatale (conjunctivita nou-născutului)

Cauze	Debut	Simptome	Citologie și teste de laborator
Toxic ( $\text{AgNO}_3$ : nitrat de argint – profilaxia lui Credé)	În primele ore	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperemie</li> <li>Ușoare eliminări apoase spre mucoide</li> </ul>	Culturi negative
Gonococi (conjunctivită gonococică)	2-4 zile de la naștere	Conjunctivită acută purulentă	Diplococi intracelulari gram-negativi; cultură pozitivă pe agar-sânge și agar-ciocolată
Alte bacterii ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus</i> )	4-5 zile de la naștere	Conjunctivită mucopurulentă	Organisme gram-pozitive sau gram-negative; cultură pozitivă pe agar-sânge
<i>Chlamydia</i> (conjunctivită de incluziune)	5-14 zile de la naștere	<ul style="list-style-type: none"> <li>Conjunctivită mucopurulentă, mai puțin frecvent purulentă</li> <li>Mucus vâscos</li> </ul>	Incluziuni citoplasmatic Giemsa-pozitive în celulele epiteliale; cultură negativă
Virus <i>Herpes simplex</i>	5-7 zile de la naștere	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blefarconjunctivită apoasă</li> <li>Implicare corneană</li> <li>Manifestări sistemice</li> </ul>	Celule gigante polinucleate, incluziuni citoplasmatic; cultură negativă

# DISFUNȚIA MOTORIE PUPILARĂ

## 1. CONSTATĂRI CARACTERISTICE ÎN LEZIUNI UNILATERALE ALE CĂII REFLEXE PUPILARE

Localizarea leziunii (unilaterală)		Reflexul luminos direct	Reflexul luminos indirect		Testul lanternei oscilante	Constataări
			Ipsilateral	Contralateral		
Calea pupilară aferentă (nervul optic, retină)	Leziune ușoară	+	++	+	Contractie ușoară, dilatare mai rapidă	Izocorie
	Leziune severă	-	++	-	Dilatare	
Calea pupilară eferentă	Leziuni Oculare	-	-	++	Nici un răspuns	Anizocorie
	Leziunea ganglionului ciliar	+	+	++	Contractie întârziată, dilatare întârziată	

## 2. DEFECTUL PUPILAR RELATIV AFERENT

*Cauze:* tulburări senzoriale unilaterale, cum ar fi dezlipirea de retină, nevrita nervului optic, atrofia nervului optic sau ocluzia vasculară retiniană.

*Criterii de diagnostic:*

- Reflexul de lumină directă este scăzut sau absent (defect pupilar relativ aferent) în ochiul afectat;
- Reflexul luminos consensual în ochiul afectat este slab sau absent, dar normal în ochiul neafectat;
- Testul lanternei oscilante relevă dilatarea ochiului afectat când este iluminat (pupila Marcus Gunn) sau constricție redusă și dilatarea precoce în prezența unor mici leziuni (detectarea pupilară aferentă);
- Reflexul de aproape este normal;
- Acuitatea vizuală și/sau câmpul vizual este redus unilateral. Orbirea unilaterală (defect aferent) nu produce anizocorie.

## 3. DEFECTUL PUPILAR AFERENT BILATERAL

*Cauze:* Tulburare senzorială bilaterală, cum ar fi maculopatia sau atrofia nervului optic.

*Criterii de diagnostic:*

- Reflexe luminoase directe și consensuale întârziate.
- Testul lanternei oscilante produce rezultate identice la ambii ochi (unde tulburarea afectează ambele părți în mod egal).

- Reflexul de aproape este normal.
- Acuitatea vizuală și/sau câmpul vizual redus bilateral.

#### 4. PARALIZIA OCULOMOTORIE COMPLETĂ

*Cauze:*

- Procese de la baza craniului, cum ar fi tumori, aneurisme, inflamație sau sângerare.
- Procese în zona fisurii orbitale superioare sau a apexului orbitei.

*Criterii de diagnostic:*

- Reflexe luminoase directe și consensuale fără constricție la ochiul afectat (pupila fixă)
- Reflexul de aproape al miozei este absent
- Mobilitate afectată și vedere dublă

Paralizie bruscă oculomotorie (pierderea funcțiilor motorii și parasimpatice) este un semn al unei tulburări care poate pune viața în pericol. La pacienții inconștienți, midriaza unilaterală este adesea singurul semn clinic al acesteia.

#### 5. PUPILA TONICĂ

*Cauze:* Leziuni postganglionare ale căii parasimpatice, probabil în ganglionul ciliar, care apare frecvent în diabet zaharat, alcoolism, infecție virală și traumatisme.

*Criterii de diagnostic:*

- Reflexele de lumină directe și consensuale arată o reacție absentă sau întârziată, eventual cu contracții musculare segmentare asemănătoare viermilor;
- Dilatarea este de asemenea semnificativ întârziată;
- Reflexul de aproape este lent, dar clar prezent, acomodarea cu relaxarea întârziată este prezentă, motilitatea neafectată;
- Testul farmacologic cu 0.1% pilocarpină:
  - Mioza semnificativă în ochiul afectat (hipersensibilitate la denevrare)
  - Nu sunt schimbări în pupila ochiului neafectat (prea slab)
- Sindromul pupilei tonice Adie: pupila tonică este însoțită de absența reflexelor tendonului lui Ahile și tendonului patelar.

Pupila tonică este o cauză relativ frecventă și complet inofensivă a midriazei unilaterale.

#### 6. SINDROMUL HORNER

*Cauze:* deteriorarea căii simpatice;

- Central (primul neuron)
  - Tumori
  - Encefalită
  - Encefalită difuză
- Periferic (al doilea neuron)
  - Siringomieli
  - Encefalită difuză

- Traumă
- Tumori rinofaringiene
- Gușă
- Aneurism
- Procese la baza plămânului
- Periferic în sens strict (al treilea neuron)
  - Procese vasculare
  - Aneurism carotidian intern

*Tabloul clinic:*

- Mioză (diferență de aproximativ 1-2 mm) din cauza insuficienței mușchiului dilatator al pupilei;
- Ptoza (diferență de aproximativ 1-2 mm) din cauza insuficienței mușchiului Müller;
- Enoftalmie din cauza eșecului retractoarelor pleoapei inferioare. Acest lucru face ca pleoapa inferioară să se proiecteze astfel încât ochiul să pară mai mic, această stare reprezintă doar un tip de pseudoenoftalmie;
- Scăderea secreției glandelor sudoripare (prezentă doar în tulburările preganglionare întrucât glandele sudoripare își primesc alimentarea neuronală prin carotida externă).

*Criterii de diagnostic:*

- Reflexele de lumină directe și consensuale sunt intacte, ceea ce distinge acest lucru de o tulburare a unei leziuni parasimpatice, pupila se dilată mai încet (deficit de dilatare)
- Reflexul apropiat este intact
- Testare farmacologică cu picături ce conțin cocaină:
  - **Sindromul Horner periferic.** *Pe partea afectată* există o ușoară midriază (scăderea norepinefrinei din cauza leziunii nervoase). *Pe partea neafectată* există midriază semnificativă
  - **Sindromul Horner central.** *Pe partea afectată*, pupila este dilatată. *Pe partea neafectată*, pupila este de asemenea dilatată (norepinefrina nu este inhibată în sinapse)

## 7. PUPILA ARGYLL ROBERTSON

*Cauze:* Localizarea precisă a leziunii nu este cunoscută; se presupune că tulburarea este rezultatul unei leziuni ce se află în regiunea pretectală și în nucleul Edinger-Westphal în boli precum *tabes dorsalis* (fenomenul Argyll Robertson), encefalită, encefalită difuză, siringomielielie, traumatisme, sângerări, tumori și alcoolism.

*Criterii de diagnostic:*

- Reflexele luminoase directe și consensuale sunt absente.
- Reflexul de aproape este intact sau este supracompensat (nucleul Edinger-Westphal este controlat prin centrul convergent).
- Pupila nu este rotundă, iar constricția nu este simetrică.
- Nu există nici o reacție la întuneric sau stimuli farmacologici.



## 8. CONSTRIȚIA PUPILARĂ BILATERALĂ INDUSĂ DE AGENȚI FARMACOLOGICI

*Cauze:*

- Morfină
- Anestezie generală profundă
- Picături Pilocarpină pentru ochi

## 9. CONSTRIȚIA PUPILARĂ BILATERALĂ TOXICĂ

*Cauze:* De exemplu, otrăvirea cu ciuperci;

## 10. CONSTRIȚIA PUPILARĂ BILATERALĂ INFLAMATOARE

*Cauze:*

- Encefalită
- Meningită

## 11. SINDROMUL OCULOGLANDULAR PARINAUD

*Cauze:* Tumori, precum tumorile glandei pineale care acționează selectiv asupra fibrelor între nucleii preectali și nucleul Edinger-Westphal

*Criterii de diagnostic:*

- Pupilele dilatate fixe care nu răspund la lumină
- Reflexul de aproape normal
- Privirea limitată în sus (din cauza deteriorării centrului vertical al privirii) și nistagmusul de retracție

## 12. INTOXICAȚIA

*Cauze:* Atropină, agenți spasmolitici, agenți anti-Parkinson, antidepresive, botulism (foarte rar, dar important), monoxid de carbon, cocaină.

*Patologii:*

- Migrenă
- Schizofrenie
- Hipertireoză
- Isterie
- Criză de epilepsie
- Tonul simpatic crescut (pupile anxioase Bumke)
- Comă
- Agonie

# MOTILITATEA OCULARĂ ȘI STRABISMUL

---

## 1. STRABISMUL CONCOMITENT

Formele de strabism concomitent sunt:

- **Esotropia** – deviația interioară a axului vizual.
- **Exotropia** – deviația exterioară a axului vizual.
- **Hipertropia și hipotropia** – deviația superioară sau inferioară a axului vizual.
- **Ciclotropia** – rotația unui ochi în jurul axei sale vizuale. O formă izolată de strabism (adică una care nu apare în combinație cu strabismul paralitic), această tulburare este extrem de rară și, prin urmare, nu va fi discutată mai detaliat.

### Esotropia

**Epidemiologie.** Esotropia este una dintre cele mai frecvent întâlnite forme de strabism.

**Simptome și considerații de diagnostic.** Există trei forme de esotropie:

**1. Esotropia congenitală sau infantilă.** Strabismul este prezent la naștere sau se dezvoltă în primele șase luni de viață. Această formă se caracterizează printr-o abatere mare a unghiului de alternație, lipsa vederii binoculare, nistagmus latent (oscilația involuntară a globilor oculari care apare sau devine mai pronunțată atunci când un ochi este acoperit), înclinația intermitentă a capului în direcția ochiului de conducere și hipertropia suplimentară (disfuncție musculară oblică primară și abatere verticală disociată). O altă tulburare de motilitate, care apare întotdeauna în strabismul infantil, este abaterea modelului A sau V. Acesta este rezultatul unei anomalii centrale de control anormale, adică anomalii în modelul de alimentare nervoasă a mușchilor rect și oblic.

- **„deviere după modelul A”** se referă la un unghi interior de abatere care crește la privirea în sus și scade la privirea în jos.
- **„deviere după modelul V”** se referă la un unghi interior de abatere care scade la privirea în sus și crește la privirea în jos.

**2. Strabismul dobândit.** Se disting două forme:

1. Strabismul începe la vârsta când dezvoltarea senzorială este încă incompletă – între vârsta de unu și trei ani. De obicei, tulburarea se manifestă la vârsta de doi ani și duce la sindroame de adaptare senzorială sub forma de strabism unilateral. Ambliopia este, de obicei, deja prezentă.
2. Strabismul se manifestă între vârsta de trei și șapte ani. Această formă de strabism acut tardiv cu dezvoltare senzorială normală este întâlnit mult mai rar decât alte forme. Odată ce vederea binoculară este deja bine dezvoltată, copiii afectați nu pot suprima imediat imaginile vizuale ale ochiului deviant. Ca urmare, ei suferă de vedere dublă la debutul strabismului, pe care încearcă să o suprimă prin închiderea unui ochi. Tratamentul imediat este indicat pentru a păstra vederea binoculară și constă din următorii pași:

- Examinarea obiectivă a refracției cu pupilele dilatate cu atropină sau cu ciclopentolat, pentru a determina dacă este prezentă vreo eroare de refracție. Experiența clinică a arătat că hipermetropia moderată și cea severă va fi detectată mai frecvent decât în forma congenitală.
- Unghiul de abatere este determinat și corectat cu precizie cu ochelari de vedere cu prismă.
- Chirurgia este indicată dacă corecția prin ochelari nu reușește să îmbunătățească unghiul timp de câteva săptămâni sau ochii sunt emetropi.

*Vederea binoculară este bine dezvoltată în strabismul tardiv cu dezvoltare senzorială normală. Chirurgia, în decurs de 3-6 luni, va permite pacientului să mențină sau să redobândească vederea stereoscopică.*

**3. Microstrabismul** este definit ca esotropia unilaterală cu un efect cosmetic minimal, adică un unghi de abatere de 5 grade sau mai puțin. Ca urmare, microstrabismul este adesea diagnosticat prea târziu, doar la vârsta de patru până la șase ani. Până în acel moment, ambliopia instalată la ochiul deviant, poate fi deja severă. O altă consecință a microstrabismului este corespondența anormală a retinei.

Vederea binoculară este parțial păstrată, în pofida corespondenței și ambliopiei retiniene anormale. Cu toate acestea, ea nu mai poate fi îmbunătățită prin tratament. Din acest motiv, tratamentul corectiv al ambliopiei este limitat la terapia de ocluzie.

### Exotropia

Exotropia (strabismul divergent) este mai puțin frecventă decât esotropia. Întrucât tulburarea respectivă are un caracter dobândit, aceasta este întâlnită mai des la adulți decât la copii. Exotropia mai rar duce la ambliopie, deoarece strabismul adesea alternează. Ocazional, se va produce ceea ce este cunoscut sub denumirea de „viziune panoramică” – pacientul are un câmp extins al vederii binoculare. Se disting următoarele forme:

- **Exotropia intermitentă** – cea mai comună formă de strabism divergent în care unghiul de abatere este prezent numai atunci când pacientul se uită la distanță; pacientul are binoclu vizual normal în fixarea de aproape. Imaginea de la ochiul deviant este suprimată în faza de deviație. Această formă de strabism poate apărea ca o tulburare latentă în cazurile ușoare, ceea ce înseamnă că exotropia intermitentă se manifestă numai în anumite condiții, cum ar fi oboseala.
- **Exotropia secundară** apare cu acuitate vizuală redusă la un singur ochi, ca rezultat al unei boli sau traume.
- **Exotropia consecutivă** apare după operația de esotropie. Adesea tulburarea este supra-corectată.

### Deviații verticale (hipertropie și hipotropie)

La fel ca și abaterile conform modelului V și A, abaterile verticale sunt cauzate de anomalii în modelul de alimentare nervoasă a mușchilor rect și oblic. Sunt asociate cu esotropia sau cu exotropia, de exemplu în strabismul infantil. Disfuncția muscu-

lară oblică primară și abaterea verticală disociată sunt frecvente în acest cadru.

Disfuncția musculară oblică primară se caracterizează prin deviația verticală ascendentă în timpul mișcărilor horizontale ale ochilor.

Abaterea verticală disociată alternează cu deviere ascendentă a ochilor. Respectiv, ochiul nonfixat sau ochiul ocluzat, în testul de acoperire, va fi ridicat.

## 2. HETEROFORIA

Heteroforia se referă la un dezechilibru muscular între cei doi ochi, ceea ce, în anumite condiții, duce la nealinierea axelor vizuale (a se vedea mai jos). Acest lucru este în contrast cu ortoforia, echilibrul muscular cu axe vizuale paralele.

Heteroforia este caracterizată de axe vizuale inițial paralele și vedere binoculară completă.

Se disting următoarele forme, analoge cu strabismul manifestat:

- **Esoforia** – deviația interioară latentă a axei vizuale.
- **Exoforia** – deviația exterioară latentă a axei vizuale.
- **Hiperforia** – deviația ascendentă latentă a unui ochi.
- **Hipoforia** – deviația descendentă latentă a unui ochi.
- **Cicloforia** – rotația latentă a unui ochi în jurul axei sale vizuale.

## 3. STRABISMUL PARALITIC

### Clasificarea oftalmoplegiei neurogenice în funcție de localizarea leziunii

Tulburări ale motilității oculare	Cauze	Localizarea leziunii	Efectele
Tulburări infranucleare ale motilității oculare	Pacienți tineri: – Traume – Scleroză multiplă – Boli infecțioase – Tumori cerebrale Pacienți vârstnici: – Boli vasculare – DZ – HTA – Ateroscleroză	Leziunea unuia dintre nervii care asigură motilitatea mușchilor: – <i>n. oculomotor</i> – <i>n. trochlear</i> – <i>n. abducens</i>	Paralizia unuia sau mai multor mușchi extraoculari, la un glob ocular sau la ambii, ceea ce rezultă în strabism sau în motilitate oculară complet paralizată
Tulburări nucleare ale motilității oculare	– Scleroză multiplă – Miastenia gravis – Meningoencefalită – Sifilis – SIDA	Leziunea nucleului muscular al globului ocular	Paralizia ambilor mușchi extraoculari, cu diferite grade de severitate
Tulburări supranucleare ale motilității oculare • Paralizia orizontală	– DZ – Apoplexie – Tumoră – Encefalită – Accident vascular – Scleroză multiplă	Leziune în formațiunea reticulară pontină paramediană	– Toate mișcările conjugate ale ochilor de partea leziunii sunt afectate; – Pareza facială periferică este adesea prezentă; – Ambii ochi sunt afectați.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paralizia verticală (sdr. Parinaud)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– AVC în mezencefal</li> <li>– Tumori în placa cvadrigeminală, cum ar fi tumoarea glandei pineale și germinoamele</li> </ul>	Leziune în fasciculul medial longitudinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Paralizia izolată a privirii în sus sau în jos (des);</li> <li>– Paralizia simultană a privirii în sus și în jos (rar);</li> <li>– Pupile moderat dilatate;</li> <li>– Acomodare defectuoasă;</li> <li>– Nistagmus convergent;</li> <li>– Retracție sacadată a pleoapei superioare</li> </ul>
Tulburări internucleare ale motilității oculare (INO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pacienți tineri cu INO bilateral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scleroză multiplă</li> </ul> </li> <li>– Pacienți vârstnici cu INO monolateral: <ul style="list-style-type: none"> <li>• AVC în trunchiul cerebral</li> </ul> </li> </ul>	Leziune în fasciculul longitudinal medial	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Paralizia nervului medial sau adducția afectată la un ochi cu convergență reflexă la aproape intactă;</li> <li>– Nistagmus în resort la ochiul abduș pe perioada cât persistă paralizia;</li> <li>– În INO bilateral, nistagmus vertical fin în direcția privirii.</li> </ul>

### Diagnosticul diferențial dintre strabismul concomitent și strabismul paralytic

Criteriu diferențial	Strabismul concomitent	Strabismul paralytic
Debut	La o vârstă fragedă, inițial doar periodic	La orice vârstă, debut brusc
Cauza	Ereditar, eroare de refracție necorectată, leziuni perinatale	Boală sau trauma mușchilor oculari, a nervilor sau a nucleilor
Diplopia	Lipsește – imagine suprimată (cu excepția strabismului tardiv cu dezvoltare senzorială normală)	Este prezentă
Postura compensatorie a capului	Lipsește	Este prezentă
Acuitatea vizuală	De obicei redusă unilateral	Fără modificări
Unghiul de abatere	Constant în fiecare direcție a privirii	Variabil, crescând în direcția de tragere a mușchiului paralytic

## 4. NISTAGMUSUL

### Forme de nistagmus

Forme	Debut	Caracteristici	Tipul de mișcare
Nistagmus ocular	Congenital sau dobândit în copilăria timpurie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apare în tulburările organice ale ambilor ochi, cum ar fi albinismul, cataracta, daltonism, opacifierea vitroasă sau cicatrizarea maculară</li> <li>• Insuficiență vizuală semnificativă</li> <li>• Strabism secundar</li> </ul>	Nistagmus pendular
Nistagmus congenital	Congenital sau dobândit în copilăria timpurie (la vârsta de 3 luni)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nistagmusul nu este limitat de fixare, ci exacerbă</li> <li>• Oscilația orizontală</li> <li>• Intensitatea variază în funcție de direcția privirii (mai puțin în fixarea apropiată și mai mult în fixarea la distanță)</li> </ul>	Alternanță constantă dintre nistagmus pendular și în resort
Nistagmus latent	Congenital sau dobândit în copilăria timpurie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Întotdeauna asociat cu strabismul congenital</li> <li>• Manifestat numai prin descoperirea spontană a unui ochi atunci când se schimbă fixarea</li> <li>• Direcția oscilației se schimbă când se modifică fixarea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nistagmus oscilant drept în fixarea dreaptă</li> <li>• Nistagmus oscilant stâng în fixarea stângă</li> <li>• Apare ca nistagmus în resort</li> </ul>
Nistagmus de fixare	Dobândit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apare în tulburările trunchiului cerebral sau ale cerebelului, consecutive accidentului vascular, sclerozei multiple, traumelor sau tumorilor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pendular sau altă formă anormală de oscilație</li> </ul>

# PATOLOGIA CRISTALINULUI

## 1. CLASIFICAREA CATARACTEI ÎN FUNCȚIE DE MOMENTUL APARIȚIEI

<p><b>Cataracta dobândită (peste 99% din cataracte)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataracta senilă (peste 90% din cataracte).</li> <li>• Cataracta în asociere cu o boală sistemică:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabet zaharat</li> <li>- Galactozemie</li> <li>- Insuficiență renală</li> <li>- Manozidoză</li> <li>- Boala Fabry</li> <li>- Sindromul Lowe</li> <li>- Boala Wilson</li> <li>- Distrofie miotonică</li> <li>- Tetanie</li> <li>- Tulburări ale pielii</li> </ul> </li> <li>• Cataracta secundară și complicată             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataractă cu heterocromie</li> <li>- Cataractă cu iridociclită cronică</li> <li>- Cataractă cu vasculită retiniană</li> <li>- Cataractă cu retinită pigmentară</li> </ul> </li> <li>• Cataracta postoperatorie             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cel mai frecvent după vitrectomie și tamponadă retiniană cu ulei siliconic</li> <li>- În urma chirurgiei filtrante</li> </ul> </li> <li>• Cataracta traumatică             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contuzie</li> <li>- Radiații infraroșii (<i>Glassblower's cataract</i> – cataracta suflătorului de sticlă)</li> <li>- Leziuni electrice</li> <li>- Radiații ionizante</li> </ul> </li> <li>• Cataracta toxică             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cataracta indusă de corticosteroizi (cel mai frecvent)</li> <li>- Cataracta indusă de clorpromazină, agenți miotici sau busulfan</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Cataracta congenitală (mai puțin de 1% din cataracte)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataracta ereditară             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autozomal-dominantă</li> <li>- Autozomal-recesivă</li> <li>- Sporadică</li> <li>- X-linkată</li> </ul> </li> <li>• Cataracta generată de leziuni embrionare timpurii (transplacentare)             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rubeolă (40-60%)</li> <li>- Oreion (10-22%)</li> <li>- Hepatită (16%)</li> <li>- Toxoplasmoză (5%)</li> </ul> </li> </ul>

## 2. CLASIFICAREA CATARACTEI ÎN RAPORT CU GRADUL DE MATURITATE

Forma cataractei	Acuitatea vizuală
Cataractă în curs de dezvoltare	Încă păstrată (0.8-1.0)
Cataractă nematură	Reducă (0,4-0,5)
Cataractă dezvoltată	Reducere severă (1/50 – 0, 1)
Cataractă matură, hiper matură	Percepția luminii și a umbrei, percepția mișcării mâinilor în fața ochiului

### 3. PREZENTAREA GENERALĂ A FORMELOR DE CATARACTĂ SENILĂ

Forma cataractei	Incidență	Simptome	Acuitatea vizuală	Evoluția	Particularități, strălucire, vederea în amurg	Diagnosticul și prognosticul vizual
Cataractă nucleară	Aproximativ 30%, în special în miopia mai severă	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nuanțe de gri (cum ar fi privirea prin sticlă mată)</li> <li>- Vedere încețoșată</li> <li>- Vedere distorsionată</li> <li>- Strălucire intensă în lumina puternică</li> <li>- Contrast diminuat</li> <li>- Modificări ale percepției culorilor (rar)</li> <li>- Schimbarea frecventă a refracției</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Scăderea este relativ târzie</li> <li>- Înfruntă vederea la distanță</li> <li>- Vederea la aproape rămâne bună datorită efectului miopic al cataractei</li> </ul>	Lentă	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vederea în amurg este adesea mai bună decât la lumina zilei, deoarece midriaza în întineric permite unei cantități mai mari de lumină să pătrundă în ochi</li> <li>- Strălucirea este mai puțin pronunțată</li> <li>- Diplopie monoculară datorată celor două puncte focale din cristalin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Morfologia prin transiluminare (testul Brückner)</li> <li>- Diagnostic detaliat prin examinarea la lampa cu fantă</li> <li>- Predicția acuității vizuale scontate postoperator: testarea acuității vizuale cu interferență laser</li> </ul>
Cataractă subcapsulară anterioară	Aproximativ 50%		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pierderea precoce a acuității vizuale</li> <li>- Efectul hipermetropic al cataractei compromise vederea la distanță mai mult decât vederea la aproape</li> </ul>	Rapidă (îmbunătățirea temporară a acuității vizuale datorită efectului stenopeic)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientul este grav deranjat de strălucire (soare, zăpadă). Pacienții preferă ochelarii întunecați și pălăriile cu boruri largi</li> <li>- Îmbunătățirea marcată a vederii în amurg și pe timp de noapte (nictalopia)</li> </ul>	
Cataractă subcapsulară posterioară	Aproximativ 20%		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pierderea precoce a acuității vizuale</li> <li>- Înfruntă vederea la aproape, mai puțin la distanță</li> </ul>	Rapidă		
Cataractă matură	Stadiul final	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obiectele nu mai pot fi văzute</li> <li>- Pacienții cu cataractă bilaterală sunt practic orbi și dependenți de ajutorul cuiva în viața de zi cu zi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acuitatea vizuală este redusă până la percepția luminii, percepția mișcării mâinii la față</li> </ul>	Toate formele de cataractă vor progresa spre forma matură sau hiper matură	<ul style="list-style-type: none"> <li>- În lumină intensă, pacientul va percepe mișcările și persoanele ca siluete</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leukocoria (pupila albă) detectabilă cu ochiul liber</li> <li>- Lampa cu fantă permite diferențierea</li> <li>- Retinoscopia pentru a determina acuitatea vizuală este adesea ineficientă în cazul opacităților dense</li> </ul>
Cataractă hiper matură						



#### 4. ETIOLOGIA DISLOCĂRII CRISTALINULUI

Cauze	Deplasarea cristalinului
<b>Ereditare (rare)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ectopia cristalinului: izolat și monosimptomatic</li> </ul>	Deplasarea completă sau parțială a cristalinului (de exemplu, în camera anterioară)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sindromul Marfan: caracterizat prin arahnodactilie, membrele lungi și laxitatea articulațiilor</li> </ul>	Cristalinul este anormal de rotund; deplasarea este, de obicei, superioară și temporală; fibrele zonulare pot fi alungite, dar frecvent sunt intacte
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sindromul Weill-Marchesani: simptomele includ statura scundă și brahidactilie</li> </ul>	Cristalinul este anormal de rotund și adesea prea mic; de obicei, cristalinul este excentric și deplasat inferior
<ul style="list-style-type: none"> <li>Homocistinuria (boală metabolică): caracterizată prin oligofrenie, osteoporoză și deformări scheletice</li> </ul>	Deplasarea cristalinului este, de obicei, medială și inferioară; fibrele zonulare rupte apar ca un „val permanent” pe cristalin
<b>Dobândite</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Trauma (probabil cea mai frecventă cauză)</li> </ul>	Defectul zonular indus de deformarea poate provoca subluxarea sau luxarea cristalinului
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pseudoexfoliația (în vârsta avansată)</li> </ul>	Slăbirea zonulei Zinn din cauza lărgirii inserției ligamentelor pe cristalin poate provoca deplasarea acestuia
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumora corpului ciliar (rar)</li> </ul>	Cristalinul este dislocat de tumoare
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ochi mari cu miopie severă și buftalmie (rar)</li> </ul>	Defectele zonulare, ca urmare a creșterii longitudinale excesive, pot provoca deplasarea cristalinului

# GLAUCOMUL

---

## MĂSURAREA PRESIUNII INTRAOCULARE (PIO)

Tehnica de referință pentru aprecierea PIO este măsurarea aplanăției corneei:

- prin contact: după instilarea unui anestezic local și a unui colorant, suprafața corneei este aplatizată cu ajutorul unei sonde (tonometrie Goldmann, Maklakov).
- fără contact: tonometrul propulsează un mic jet de aer spre corneă (tonometria cu puf de aer).

### Valori-cheie ale PIO

#### PIO normală

Este cuprinsă între 10 și 21 mmHg și poate prezenta mici variații nictimerale (de la 2 sau 3 până la 5 mmHg).

Se va ține cont de următoarele:

- Rigiditatea globului ocular sau grosimea corneei, care variază de la un individ la altul, pot afecta rezultatele PIO măsurate prin aplanare.
- După operația de refracție, pacienții au o corneă mai subțire și, prin urmare, o valoare a PIO artificial mai mică decât media.

#### Hipertonie oculară

Este definită ca  $PIO \geq 21$  mmHg. Se întâlnește în majoritatea glaucomelor primare cu unghi deschis, dar poate să lipsească în anumite cazuri de glaucom (glaucom cu presiune normală).

#### Presiunea țintă

Presiunea țintă corespunde presiunii intraoculare care permite prevenirea apariției sau progresării glaucomului. Determinarea acestei cifre este empirică și doar o urmărire oftalmologică riguroasă face posibilă determinarea acesteia. Cu cât afectarea anatomică și funcțională este mai gravă și cu cât speranța de viață este mai lungă, cu atât presiunea țintă ar trebui să fie mai mică.

---

## STUDIUL CÂMPULUI VIZUAL

Perimetria face posibilă stabilirea pentru fiecare ochi a unei hărți a câmpului vizual și localizarea zonelor deficitare (scotoamelor) unde sensibilitatea la lumină scade. Fiind o examinare cheie în glaucom, scopul inițial al acesteia este de a detecta precoce un deficit și de a urmări evoluția scotoamelor. Interesul său este așadar dublu: mai întâi diagnostichează și apoi ghidează managementul terapeutic prin monitorizarea evoluției defectelor vizuale. Perimetria statică automată este testul de alegere pentru detectarea micilor depresii ale câmpului vizual, putând identifica deficitele glaucomatoase mai devreme decât perimetria manuală. Cel mai frecvent se realizează folosind perimetre computerizate precum HFA (Humphrey Field Analyzer), Octopus și Monitorul Oftalmologic.

## Parametrii principali pentru a verifica fiabilitatea interpretării perimetriei

Pentru ca aceasta să fie de încredere, interpretarea perimetriei necesită a fi verificată și a se ține cont de mai mulți parametri, dintre care principalii sunt următorii:

### Vârsta pacientului

- Sensibilitatea retiniană scade odată cu înaintarea în vârstă, insula vizuală scăzând cu 0,58 până la 1 dB pe deceniu, iar periferia aplatizându-se mai repede decât centrul.
- Verificați cu atenție data nașterii pacientului și evitați confuzia cu data zilei examenului.

### Deficiențele vizuale

- Dificultate în realizarea unui câmp vizual dacă acuitatea vizuală este  $<1/10$ .
- Subiectul trebuie să poarte corecția pentru aproape în timpul examinării.

### Dimensiunea pupilei

- Pupila nu trebuie să fie nici în mioză, nici în midriază pronunțată.
- Diametrul ideal: 2,5-4 mm.

### Efectul de oboseală

- Efectul de oboseală crește odată cu durata examinării și cu vârsta pacientului.

### Numărul de examinări efectuate

- Efectul de învâțare este real de aceea trebuie evitată interpretarea unui câmp vizual după primul examen.

### Indicii de fiabilitate

- Pierderea fixării: spotul este proiectat (1 dată la 10) pe pata oarbă. Dacă acesta este perceput, atunci este vorba de o pierdere a fixării. Dacă acestea depășesc 20%, testul nu este de încredere.
- Fals pozitive: dispozitivul face zgomotul mișcării brațului de proiectare a luminii fără a arăta vreun punct luminos. Dacă pacientul apasă butonul, este un fals pozitiv. O rată mare de fals pozitiv se observă în timpul unei fixări instabile, cu un pacient apăsând continuu pe buton „pentru a face bine” sau anticipând răspunsul la următorul stimul.
- Fals negative: atunci când este determinată sensibilitatea unui punct, dispozitivul prezintă un punct mult mai luminos în același loc. Dacă acest lucru nu este perceput, este un fals negativ. Rezultatele fals negative ridicate sunt specifice pacienților glaucomatoși, dar pot fi și o caracteristică a pacienților care doresc să-și maximizeze handicapul.
- Rata limită acceptabilă de fals negative și fals pozitive pentru ca un câmp vizual să fie validat este de 30%.

## Prezentarea rezultatelor

Rezultatele perimetrelor statice automatizate pot fi prezentate în moduri diferite.

### Scara tonurilor de gri

Permite citirea rapidă, dar înșelătoare.

Deficitele paracentrale mici pot trece neobservate. Micile diferențe de sensibilitate pot schimba forma unui câmp vizual atunci când acestea de fapt nu au nicio semnificație diagnostică.

### **Prezentare în decibeli (dB)**

Oferă valoarea diferențială a sensibilității la lumină a fiecărui punct. Unele puncte sunt testate de două ori (cifra dintre paranteze). Este cea mai exactă prezentare.

### **Harta deviației totale (Humphrey)**

Cifrele corespund diferenței dintre valorile normale așteptate pentru vârstă și valorile în dB ale subiectului. Acestea pot fi:

- Negative – dacă punctele sunt deficitare
- pozitive – dacă punctele sunt peste normă
- zero – dacă punctele sunt în conformitate cu prognozele.

### **Graficul deviației individuale (Humphrey)**

Cifrele corespund diferenței în dB dintre valoarea medie a sensibilității retinei și punctele măsurate.

Cifrele negative indică o afectare mai importantă decât pierderea difuză calculată și denotă zone de scotom.

### **Curba Bebié (Octopus)**

Cele 59 de puncte centrale testate cu programul de prag complet (G1 sau G2 pe dispozitivul Octopus) sunt clasificate în ordine descrescătoare, începând de la cel mai performant, după ajustarea pe vârstă. Începutul curbei corespunde punctelor câmpului vizual cu sensibilitate mai bună, iar sfârșitul curbei – punctelor cu cele mai mici valori:

- Valori normale: definite printr-o zonă hașurată.
- Deficit difuz: toate punctele sunt anormal de scăzute și curba este global sub linia de referință normală (în paralel).
- Deficit localizat: curba se întrerupe și punctele anormale ies în afara intervalului de încredere.

### **Indici globali**

#### **Deviația medie (MD)**

Diferența dintre sensibilitatea retiniană normală pentru vârstă și sensibilitatea retiniană a subiectului, calculată pe toate punctele testate în câmp.

- Valoarea normală: între  $-2$  și  $+2$  dB.
- Scăderea MD: diminuarea transparenței mediilor, glaucom prin deficit difuz (presiune înaltă) sau localizat important. MD poate fi normală în scotom mic.
- Humphrey: cu cât MD este mai negativ, cu atât deficitul este mai mare.
- Octopus: cu cât MD este mai pozitivă, cu atât afectarea este mai mare.

#### **Deviația individuală (PSD, LV)**

Diferența de sensibilitate retiniană între punctele individuale și media câmpului vizual: permite evaluarea abaterii distribuției punctelor.

- Valoarea normală: 0 până la  $6 \text{ dB}^2$ .
- Creșterea PSD/LV (Humphrey și Octopus) în principal în caz de glaucom (deficit localizat).
- PSD și LV pot fi normale în deficite difuze și nu sunt indici buni pentru urmărirea glaucomului avansat.

### **Fluctuație pe termen scurt (SF)**

Calculează variabilitatea răspunsurilor în timpul testului (testează anumite puncte de mai multe ori sau același test de mai multe ori).

- Valoarea normală: 1,5 până la 2,5 dB (Octopus).
- Creșterea SF (Humphrey și Octopus): inatenție, timp lung de examinare, scăderea sensibilității retiniene, glaucom precoce, mioză.

### **Deviația individuală corectată (CPSD, CLV)**

Traduce abaterea individuală ținând cont de variația pe termen scurt.

- Valoarea normală: 0 până la 4 dB.
- Creșterea CPSD, CLV (Humphrey și Octopus): scotoame.

### **Indici de probabilitate**

Indicii globali, deviația totală sau individuală, anormali sunt prezentați cu un indice de probabilitate notat  $p$ ,  $< X\%$ , ceea ce înseamnă că există  $X\%$  șanse ca indicele sau punctul testat să fie de fapt normal și ca rezultatul anormal să fie legat de o eroare statistică.

### **Testul hemicâmpului (Humphrey)**

Test bazat pe compararea a 5 grupuri de puncte testate de fiecare parte a meridianului orizontal. Poate fi normal, anormal (semn de glaucom incipient) sau la limită.

*MD: mean defect (or deviation)*

*PSD: pattern standard deviation*

*LV: loss variance*

*SF: short term fluctuation*

*CPSD: corrected pattern standard deviation*

*CLV: corrected loss variance*

## **Principalele cauze ale depresiei generalizate a câmpului vizual**

Originile depresiei generalizate a câmpului vizual sunt foarte variate; în afară de câteva cazuri rare, acestea nu corespund unui glaucom.

### **Erori tehnice**

- Perimetru prost calibrat
- Eroare de refracție corectată greșit
- Mișcarea prea rapidă a indicelui luminos la perimetria cinetică

### **Factori legați de pacient**

- Oboseală
- Lipsă de experiență
- Vârsta
- Pierderi funcționale de origine psihogenă

### **Factori preretinieni**

- Tulburări ale mediilor: cataractă, cicatrici corneene, opacități vitreene
- Pupilă în mioză

### **Retinopatii difuze**

- Degenerescența miopică
- Retinopatia diabetică
- Ocluzia venei centrale

**Neuropatii optice**

- Glaucoame
- Alte neuropatii

**Ambliopie funcțională****Scale de corespondență între asb și dB a trei perimetre principale**

Unitatea internațională de luminanță este candela/m<sup>2</sup> (cd/m<sup>2</sup>). În perimetrie a fost păstrat apostilbul (asb) ca unitate de măsură datorită comodității, deoarece corespunde luminozității unei suprafețe perfect albe iluminate la un lux: 1 asb = (1/π) cd/m<sup>2</sup>, adică 0,318 cd/m<sup>2</sup>, sau 1 cd/m<sup>2</sup> = 3,14 asb. Sensibilitatea retiniană, exprimată în decibeli (dB) și cuantificată de către perimetrele automate, este diferită pentru același subiect în funcție de marca dispozitivului utilizat. Zero decibeli se referă la cel mai luminos stimul pe care îl poate produce fiecare perimetru.

Următorul tabel prezintă intervalele de intensitate luminoasă în asb cu corespondențele lor în dB pentru unele perimetre automatizate.

cd/m <sup>2</sup>	asb	Humphrey	Octopus 101 dB	Monitor dB
3 180	10000	0	-	-
1000	3140	5	-	-
318	1000	10	0	0
100	314	15	5	5
31,8	100	20	10	10
10	31,4	25	15	15
3,18	10	30	20	20
1	3,14	35	25	25
0,318	1	40	30	30
0,0318	0,1	50	40	-

*NB: pentru Octopus 1-2-3, intensitatea maximă a spotului este calibrată la 4000 asb, adică 0 dB. Așadar 4 asb corespund unei sensibilități de 30 dB.*

**EXAMINAREA LA LAMPA CU FANTĂ****Corelația dintre adâncimea camerei anterioare și riscul de închidere a unghiului**

Lumina de la lampa cu fantă este proiectată pe diferite structuri ale ochiului și astfel face posibilă evaluarea adâncimii acestora, în special a camerei anterioare.

O adâncime a camerei anterioare (PCA) <2,4 mm este echivalentă cu un risc de închidere a unghiului, acesta din urmă fiind cu atât mai pronunțat cu cât adâncimea camerei anterioare scade.

PCA (mm)	Risc de închidere a unghiului (%)
2,2-2,3	1
2,0-2,1	3
1,8-1,9	11-14
1,6-1,7	33-40
1,4-1,5	33
1,1-1,3	100

## Măsurarea dimensiunii discului optic și a raportului cupă/disc

Examenul discului optic este o parte esențială a urmăririi pacientului glaucomatos, la fel ca măsurarea presiunii intraoculare și interpretarea câmpului vizual. Acesta trebuie să includă un aspect calitativ și cantitativ.

Fără un coeficient de conversie, se poate considera că o papilă de mărime medie are 1,5 mm, o papilă <1,3 mm este mică, iar o papilă > 1,7 mm mare.

Raportul cupă/disc (diametrul excavației verticale împărțit la diametrul discului) trebuie să fie corectat în raport cu dimensiunea papilei și este unul dintre cei mai contributivi parametri în detectarea deficitelor glaucomatoase precoce. Cu cât valoarea acestui raport este mai aproape de 1, cu atât este mai importantă afectarea nervului optic.

	Valori medii normale
<b>Diametrul papilei</b>	1,76 (0,91-2,61) dacă refracția este între -8 și +5 D
<b>Suprafața discului optic</b>	2,69 mm <sup>2</sup> (0,86-5,86)
<b>Raport cupă/disc</b>	0 până la 0,84

## Calculul diametrului discului optic conform diferitor lentile de examinare

Măsurarea dimensiunii discului optic se poate face cu fanta luminoasă, care trebuie proiectată în dreptul papilei. Făcându-se citirea cifrei afișate pe vernier (DP), se face apoi evaluarea dimensiunii discului:

- Fie aplicând formula:  
diametrul discului = DP x coeficientul de corecție al lentilei
- Fie utilizând tabelul de conversie.

Coeficienți de corecție publicați pentru diferite lentile de examinare								
	V3M	V4M	60D		90D		78D	Superfield
Tipul lentilei	Goldmann	Zeiss	Volk	Nikon	Volk	Nikon	Volk	Volk
Coeficient	1,27	0,985	1	1,03	1,39	1,63	1,16	1,50
Autor	Jonas	Spencer	Jonas	Lim	Ruben	Lim	Spencer	Jonas
An	1995	1994	1995	1996	1994	1996	1995	1995

**NB:** există unele diferențe în funcție de autori și producători

Tabel de conversie pentru diferite lentile de examinare					
Măsura LCF	V3M	Volk 60D	Volk 78D	Volk 90D	Superfield
1,00	1,27	1,00	1,11	1,33	1,50
1,05	1,33	1,05	1,17	1,40	1,58
1,10	1,40	1,10	1,22	1,46	1,65
1,15	1,46	1,15	1,28	1,53	1,73
1,20	1,52	1,20	1,33	1,60	1,80
1,25	1,59	1,25	1,39	1,66	1,88
1,30	1,65	1,30	1,44	1,73	1,95
1,35	1,71	1,35	1,50	1,80	2,03
1,40	1,78	1,40	1,55	1,86	2,10

Măsura LCF	V3M	Volk 60D	Volk 78D	Volk 90D	Superfield
1,45	1,84	1,45	1,61	1,93	2,18
1,50	1,91	1,50	1,67	2,00	2,25
1,55	1,97	1,55	1,72	2,06	2,33
1,60	2,03	1,60	1,78	2,13	2,40
1,65	2,10	1,65	1,83	2,19	2,48
1,70	2,16	1,70	1,89	2,26	2,55
1,75	2,22	1,75	1,94	2,33	2,63
1,80	2,29	1,80	2,00	2,39	2,70
1,85	2,35	1,85	2,05	2,46	2,78
1,90	2,41	1,90	2,11	2,53	2,85
1,95	2,48	1,95	2,16	2,59	2,93
2,00	2,54	2,00	2,22	2,66	3,00
2,05	2,60	2,05	2,28	2,73	3,08
2,10	2,67	2,10	2,33	2,79	3,15
2,15	2,73	2,15	2,39	2,86	3,23
2,20	2,79	2,20	2,44	2,93	3,30
2,25	2,89	2,25	2,50	2,99	3,38
2,30	2,92	2,30	2,55	3,06	3,45
2,35	2,98	2,35	2,61	3,13	3,53
2,40	3,05	2,40	2,66	3,19	3,60
2,45	3,11	2,45	2,72	3,26	3,68
2,50	3,18	2,50	2,78	3,33	3,75
2,55	3,24	2,55	2,83	3,39	3,83
2,60	3,30	2,60	2,89	3,46	3,90
2,65	3,37	2,65	2,94	3,52	3,98
2,70	3,43	2,70	3,00	3,59	4,05
2,75	3,49	2,75	3,05	3,66	4,13
2,80	3,56	2,80	3,11	3,72	4,20

## CLASIFICĂRI PERIMETRICE ALE DEFECTELOR DE CÂMP VIZUAL ÎN GLAUCOM

Clasificarea cea mai ușoară și cea mai utilizată este cea a EGS (*European Glaucoma Society*), formulată de Hodapp și Parrish. Aceasta se referă la pierderea statistic semnificativă în termeni de probabilitate furnizată pe imprimarea dispozitivului Humphrey.

### Clasificarea Hodapp și Parrish

#### Deficit precoce

- MD < -6 dB
- Mai puțin de 19 puncte cu p <5% și mai puțin de 10 puncte testate cu p <1%
- Nici un deficit mai mare de 15 dB în cele 5 grade centrale



**Deficit moderat**

- MD < -12 dB
- Mai puțin de 38 puncte deficitare cu p <5% și mai puțin de 20 de puncte testate cu p <1%
- Fără deficit absolut (0 dB) în cele 5 grade centrale
- Nu mai mult de un hemicâmp având în cele 5 grade centrale puncte deficitare > 15 dB

**Deficit avansat**

- MD < -12 dB
- Mai mult de 37 puncte deficitare cu p <5% și/sau mai mult de 20 de puncte cu p <1%
- Prezența de deficit absolut (0 dB) în cele 5 grade centrale
- Prezența punctelor în cele 5 grade centrale cu deficite > 15 dB în ambele hemicâmpuri

*MD: mean defect (or deviation)*

**CLASIFICAREA UNGHIULUI IRIDOCORNEAN ÎN GONIOSCOPIE**

Gonioscopia este examinarea cheie care permite o clasificare anatomică a glaucomului. Interpretarea se bazează în special pe trei puncte:

**1 – Gradul de deschidere a unghiului** pentru care clasificarea Shaffer-Etienne este adesea folosită.

**Clasificarea Shaffer-Étienne**

Stadiul	Descriere	Unghi
0	Nicio structură nu este vizibilă	Unghi închis
1	Inelul Schwalbe vizibil	Închiderea este posibilă
2	Inelul Schwalbe și trabeculul vizibile; pintenul scleral nu este vizibil	
3	Pinten scleral vizibil	Închiderea nu este posibilă
4	Toate structurile sunt vizibile, până la banda ciliară	Închiderea nu este posibilă

**2 – Aspectul irisului**, care poate fi convex, plan sau concav în față.

**3 – Gradul de pigmentare**, unghiul putând fi de la non-pigmentat până la foarte pigmentat (în cazul glaucomului pigmentar) intensitatea pigmentării variind de la 0 până la 4.

**CLASIFICAREA ÎNCHIDERILOR UNGHIULUI IRIDOCORNEAN**

Există mulți termeni folosiți pentru a reda închiderea unghiului iridocornean. Clasificarea utilizată la moment este următoarea:

**Unghi cu potențial de închidere**

La gonioscopie se observă mai puțin de 90 de grade din trabecul.

Închiderea unghiului

„Angle closure”

La gonioscopie se observă mai puțin de 90 de grade ale trabeculului. Presiunea intraoculară e mai mare de 21 mmHg sau sunt prezente sinechii anterioare între iris și corne.

**Glaucom cu unghi închis**

La gonioscopie se observă mai puțin de 90 de grade ale trabeculului. Presiunea intraoculară este mai mare de 21 mmHg sau sunt prezente sinechii anterioare între iris și cornee și este prezentă afectarea papilei optice și/sau a câmpului vizual.

**CLASIFICĂRI GENERALE ALE GLAUCOMULUI**

În practica curentă sunt utilizate mai multe clasificări pentru glaucom. Clasificarea după unghiul iridocornean este cea de bază, stabilind limita între două entități extrem de diferite (deși există forme intermediare, numite mixte).

**Clasificări****După unghiului iridocornean**

- Glaucom cu unghi deschis
- Glaucom cu unghi închis
- Glaucom mixt

**După vârstă**

- Glaucom congenital
- Glaucom infantil (<15 ani)
- Glaucom juvenil (de la 16 ani până la vârsta adultă)
- Glaucom la adult

**După prezentarea semnelor**

- Glaucom acut
- Glaucom subacut
- Glaucom cronic

**După etiologie**

- Glaucom primar
- Glaucom secundar

# TABELE DE CORESPONDENȚĂ PENTRU ACUITATEA VIZUALĂ

## PENTRU VEDEREA LA DISTANȚĂ

### Notarea independentă a distanței

Unghiul vizual sau unghiul de rezoluție minimă (MAR) în minute de arc (1)	Valoarea Log MAR (1)	Notația Monoyer (2)	Fracție zecimală (3)	Scor ETDRS	Notare în cicluri per grad (rețele de luminanță sinusoidală)
200	+2,3	1/200 (vede mâna în mișcare)	0,005		
120	+2,1	1/120	0,008		0,25
100	+2	1/100 (CLD la 30 cm)	0,01		0,3
80	+1,9	1/80	0,0125		0,375
60	+1,8	1/60	0,016		0,5
50	+1,7	1/50 (CLD la 1 m)	0,02		0,6
40	+1,6	1/40	0,025	5	0,75
30	+1,5	1/30	0,033	10	1
25	+1,4	1/25	0,04	15	1,2
20	+1,3	1/20	0,05	20	1,5
16	+1,2	1/16	0,063 (0,06)	25	1,88
12,50	+1,1	1/12	0,08	30	2,4
10	+1	1/10	0,10	35	3
8	+0,9	1,25/10	0,125	40	3,75
6,30	+0,8	1,6/10	0,16	45	4,8
5	+0,7	2/10	0,20	50	6
4	+0,6	2,5/10	0,25	55	7,5
3,20	+0,5	3,2/10	0,32 (0,3)	60	9,4
2,50	+0,4	4/10	0,40	65	12
2	+0,3	5/10	0,50	70	15
1,60	+0,2	6,3/10	0,63 (0,6)	75	18,75
1,25	+0,1	8/10 (7/10)	0,80	80	24
1	0	10/10 (9/10)	1	85	30
	-0,1	12,5/10	1,25	90	37,5
	-0,2	16/10	1,6	95	48
	-0,3	20/10	2	100	60

1) Numai coloana cu notațiile în unghi vizual sunt valori exacte. Coloana cu notațiile în Log MAR sunt valori exacte până la o cifră după virgula zecimală.

Toate celelalte coloane sunt valori aproximative cu precizie standardizată.

2) Notația curentă.

3) Folosiți valorile dintre paranteze numai pentru a identifica gradul de acuitate vizuală.

### Notația Snellen, în funcție de distanța de măsurare

Unghiul vizual sau unghiul de rezoluție minim în minute de arc	4 metri	5 metri	6 metri	20 de picioare
200				20/4000
120	4/480		6/720	20/2400
100	4/400	5/500	6/600	20/2000
80	4/320	5/400	6/480	20/1600
60	4/240	5/300	6/360	20/1200
50	4/200	5/250	6/300	20/1000
40	4/160	5/200	6/240	20/800
30	4/120	5/150	6/180	20/600
25	4/100	5/125	6/150	20/500
20	4/80	5/100	6/120	20/400
16	4/63	5/80	6/95	20/320
12,50	4/50	5/63	6/75	20/250
10	4/40	5/50	6/60	20/200
8	4/32	5/40	6/48	20/160
6,30	4/25	5/32	6/38	20/125
5	4/20	5/25	6/30	20/100
4	4/16	5/20	6/24	20/80
3,20	4/12,5	5/16	6/19	20/63
2,50	4/10	5/12,5	6/15	20/50
2	4/8	5/10	6/12	20/40
1,60	4/6,3	5/8	6/9,5	20/32
1,25	4/5	5/6,3	6/7,5	20/25
1	4/4	5/5	6/6	20/20
0,80	4/3,2	5/4	6/4,8	20/16
0,63	4/2,5	5/3,2	6/3,8	20/12,5
0,50	4/2	5/2,5	6/3	20/10

### COMPARAȚIA SCALELOR DE ACUTITATE VIZUALĂ DECIMALE ȘI LOGARITMICE ȘI A SCALELOR ANGLOSAXONE

Scala zecimală	Scala logaritmică	Scala americană	
10/10	1,00	20/20	
9/10			
8/10	0,80	20/25	
7/10			
6/10	0,60	20/30	
5/10	0,50	20/40	
4/10	0,40	20/50	
3/10	0,30	20/70	
	0,25	20/80	
2/10	0,20	20/100	

Scala zecimală	Scala logaritmică	Scala americană	
	0,16	20/125	
	0,12	20/160	
1/10	0,10	20/200	
	0,08	20/250	
1.915	0,06	20/330	Citește 1/10 la 3,5 m
1/20	0,05	20/400	Citește 1/10 la 2,5 m
	0,04	20/500	
	0,03	20/660	
1/40	0,025	20/800	Citește 1/20 la 2,5 m
1/50	0,02	20/1000	Citește 1/10 la 1 m sau numără degetele la 1 m
	0,015	20/1250	
1/100	0,01	20/2000	Numără degetele la 20-40 cm
1/200	0,005	20/4000	Nu poate număra degetele. Vede mișcarea mâinii în câmpul central
< 1/200	Scotom central absolut	<20/4000	Nu vede nimic „în centru”. Bună proiecție luminoasă periferică

# AFECȚIUNILE VIZUALE ȘI PERMISUL DE CONDUCERE

Evaluarea capacității vizuale este un test fundamental pentru eliberarea permisului de conducere. Numeroasele afecțiuni vizuale și consecințele acestora pentru obținerea sau menținerea permisului de conducere sunt enumerate în Monitorul Oficial (publicat pe 03.02.2009, Nr. 19-21 art. 78, versiune în vigoare din 11.08.107 în baza modificărilor prin HG592 din 24.07.17, MO289-300/11.08.17 art.727).

Solicitanții unui permis de conducere trebuie să se supună unui examen corespunzător pentru a se asigura că au acuitatea vizuală necesară pentru conducerea unui vehicul. La examinarea respectivă se acordă o atenție deosebită următoarelor: acuitatea vizuală, câmpul vizual, capacitatea vizuală în condiții de luminozitate redusă, sensibilitatea la lumină puternică și contraste, diplopia și alte afecțiuni oculare care periclitează condusul în condiții de siguranță.

## CERINȚE MINIME ALE FUNCȚIEI VIZUALE

Alterări ale funcției vizuale	Grupa 1 (categoriile AM, A1, A2, A, B1, B)	Grupa 2 (B, BE, C1, C1E, C, CE, D1, D1E, D, DE, F, H, I)
<b>1.1 – Acuitatea vizuală (AV) la distanță</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• AV binoculară, inclusiv cu lentile de corecție, trebuie să fie de cel puțin 0,5 când se utilizează ambii ochi.</li><li>• Persoanele care au pierdut în totalitate vederea la un ochi sau care utilizează doar un ochi (de exemplu, în cazul diplopiei) trebuie să aibă o AV de cel puțin 0,5 cu lentile de corecție inclusiv. Autoritatea medicală competentă trebuie să certifice existența suficient de îndelungată a stării respective de vedere monoculară pentru a permite adaptarea și că la ochiul respectiv câmpul vizual întrunește cerințele minime (vezi 1.2).</li><li>• După apariția recentă a diplopiei sau după pierderea vederii la un ochi, trebuie să existe o perioadă de adaptare (șase luni) pe durata căreia se interzice condusul vehiculelor. După această perioadă, persoana se consideră aptă pentru conducerea vehiculului, conform avizului favorabil din partea specialiștilor oftalmologi (din cadrul Comisiei).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• AV binoculară, inclusiv cu lentile de corecție, trebuie să fie de cel puțin 0,8 la ochiul mai bun și de cel puțin 0,1 la ochiul mai slab.</li><li>• Dacă se utilizează lentile de corecție pentru a obține valori de 0,8 și 0,1, acuitatea respectivă (0,8 și 0,1) trebuie să se obțină fie cu ajutorul ochelarilor de maximum plus opt dioptrii, fie cu ajutorul lentilelor de contact. Corecția trebuie să fie bine tolerată.</li><li>• Nu se admit pentru conducere candidații sau conducătorii de vehicul la care sensibilitatea la contraste este defectă sau care suferă de diplopie.</li><li>• După o pierdere importantă a vederii la un ochi trebuie să existe o perioadă de adaptare (șase luni) pe durata căreia se interzice condusul vehiculelor. După această perioadă, condusul se permite numai în urma unui aviz favorabil din partea specialiștilor oftalmologi (din cadrul Comisiei).</li></ul>

<b>1.2 – Câmpul vizual</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Câmpul vizual orizontal trebuie să fie de cel puțin 120°.</li> <li>• Extensia trebuie să fie de cel puțin 50° la stânga și la dreapta, și de 20° ascendent și descendent.</li> <li>• Nu trebuie să existe deficiențe pe o rază de 20° față de axul central.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Câmpul vizual orizontal trebuie să fie de cel puțin 160° la ambii ochi.</li> <li>• Extensia trebuie să fie de cel puțin 70° la stânga și la dreapta, și de 30° ascendent și descendent.</li> <li>• Nu trebuie să existe deficiențe pe o rază de 30° față de axul central.</li> </ul>
----------------------------	---	---

*!NB: Normele minime privind aptitudinile fizice și mentale necesare pentru conducerea vehiculului stabilite pentru conducătorii de vehicule din grupa 2 se aplică și conducătorilor de vehicule și candidaților pentru obținerea permisului de conducere din categoria B, care folosesc permisul de conducere în scopuri profesionale (taxi, ambulanță etc.)*

### Note (pentru cele 2 grupe)

#### 1.1 – Acuitatea vizuală la distanță

- Acuitatea vizuală trebuie măsurată cu corecția optică dacă aceasta există deja și certificatul medicului trebuie să precizeze obligativitatea corecției optice.
- Atunci când se detectează sau se declară o afecțiune oculară evolutivă, persoana se consideră aptă pentru conducerea vehiculului, sub rezerva ca solicitantul să se supună unor examene periodice realizate de o autoritate medicală competentă.
- Aviz de specialitate după orice intervenție chirurgicală care modifică refracția ochiului.

#### 1.2 – Câmpul vizual

- Avizul specialistului în caz de afectare a câmpului vizual.

## LISTA AFECȚIUNILOR OCULARE INCOMPATIBILE CU CALITATEA DE CONDUCĂTOR DE VEhicUL

Patologia oculară	Grupa 1 (categoriile AM, A1, A2, A, B1, B)	Grupa 2 (B, BE, C1, C1E, C, CE, D1, D1E, D, DE, F, H, I)
<b>Afachie</b>	În lipsa lentilelor intraoculare corectoare	Incompatibilitate
<b>Artifachie</b>	Excepție: AV de 0,5 fără corecție optică adăugătoare, câmpul vizual neafectat și lipsa complicațiilor postoperatorii timp de 3 luni	Incompatibilitate
<b>Modificări de câmp vizual</b>	Limitarea câmpului vizual mai mult de 25° în orice meridian; prezența scotoamelor centrale absolute și relative, din cauza cărora AV cu corecție optică scade sub 0,5	Limitarea câmpului vizual mai mult de 20° în orice meridian; prezența scotoamelor centrale absolute și relative, din cauza cărora AV cu corecție optică scade sub 0,8 și 0,1

Patologia oculară	Grupa 1 (categoriile AM, A1, A2, A, B1, B)	Grupa 2 (B, BE, C1, C1E, C, CE, D1, D1E, D, DE, F, H, I)
<b>Ametropie</b>	Miopie sau hipermetropie cu corecția optică (ochelari sau lentile de contact) mai mult de 8,0 D și astigmatism corijat cu mai mult de 3,0 D cilindrice (suma sferei și cilindrului va fi până la 8,0 D)	Miopie sau hipermetropie ce necesită corecție optică (cu ochelari) mai mult de 6,0 D sferice și astigmatism corijat cu mai mult de 3,0 D cilindrice. Corecție optică a ametropiilor cu lentile de contact sau cu lentile intraoculare
<b>Anizometropie</b>	Când diferența dintre lentile depășește 2,5 D pentru ochelari și 3,0 D pentru lentile de contact	Când diferența dintre lentilele corectoare depășește 2,0 D
<b>Chirurgie refractivă</b>	În caz de tratament al ametropiei sau anizometropiei prin chirurgie refractivă, persoana va fi reexaminată peste 3 luni.	Stări după chirurgia refractivă timp de 6 luni (apoi persoana va fi reexaminată și aptitudinea se va stabili în dependență de AV și cu condiția că ametopia până la operație nu necesita corecția mai mare de 8,0 D sferice sau 3,0 D cilindrice sau axa antero-posterioara este între 21,5 și 27,0 mm, lipsa leziunilor evolutive la fundul de ochi)
<b>Anoftalm</b>	Excepție: conducătorii auto cu stagiu mai mult de 2 ani și AV de 0,8 la ochiul restant fără corecție optică, în prezența unui câmp vizual corespunzător normei	Incompatibilitate
<b>Diplopie persistentă</b>	În strabism de diversă etiologie și unghiul de deviere mai mare de 20°	În strabism de diversă etiologie
<b>Hemeralopie</b>	Incompatibilitate	Incompatibilitate
<b>Discromatopsii</b>	Acromatopsie, monocromazie, dicromazie (protanopie sau deuteranopie)	Acromatopsie, monocromazie, dicromazie, tricromazie anomală tip A și B
<b>Tulburări de mobilitate palpebrală: blefarospasm incoercibil</b>	Incompatibilitate	Incompatibilitate
<b>Nistagmus</b>	Când reduce AV sub 0,5 cu corecție optică	Incompatibilitate
<b>Afecțiuni ale nervului optic și ale retinei</b>	Când reduce AV sub 0,5 cu corecție optică	Afecțiuni ale nervului optic sau ale retinei ce reduc funcțiile vizuale
<b>Glaucom</b>	În glaucom primar compensat cu câmpul vizual normal și AV $\geq 0,5$ cu corecție optică se va permite cu reexaminare anuală	Incompatibilitate



# FARMACOLOGIA OFTALMOLOGICĂ

## 1. PREPARATE OFTALMICE TOPICE

Preparate farmaceutice	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Aciclovir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keratita cu herpes simplex</li> <li>- Herpes zoster oftalmic</li> </ul>	Iritație locală, keratită, reacție alergică la nivelul pleoapelor și a conjunctivei	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Atropină</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cicloplegie</li> <li>- Uveită</li> </ul>	Midriază, cicloplegie, glaucom cu unghi închis, scăderea acuității vizuale, creșterea presiunii intraoculare	Confuzie, tahicardie, xerostomie
<b>Beta-blocante (timolol)</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, scăderea acuității vizuale, ochi uscat	Bronhoconstricție, bradicardie
<b>Carbachol</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, mioză, spasm de acomodare, scăderea acuității vizuale	Febră, sincopă, greață
<b>Clonidină</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, scăderea aportului de sânge la papila nervului optic	Scăderea tensiunii arteriale
<b>Ciclopentolat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Midriază</li> <li>- Cicloplegie</li> </ul>	Midriază, glaucom unghiular, scăderea acuității vizuale, creșterea presiunii intraoculare	Disfuncție a sistemului nervos central, tahicardie, xerostomie, greață
<b>Cloramfenicol</b>	Infecții bacteriene oculare severe	Iritație locală, keratită, reacție alergică la nivelul pleoapelor și conjunctivei, keratită	Anemie aplastică (rar)
<b>Dorzolamidă (inhibitor local al anhidrazei carbonice)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapia glaucomului</li> <li>- Profilaxia presiunii intraoculare crescute în urma intervenției chirurgicale cu laser</li> </ul>	Reacție alergică locală în pleoape și conjunctivă	Stare de rău, depresie, gust metalic
<b>Dipivefrin</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, iritație locală și reacție alergică la nivelul pleoapelor și conjunctivei, midriază, glaucom cu unghi închis	Tahicardie, aritmie cardiacă, creșterea tensiunii arteriale, dureri de cap

Preparate farmaceutice	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Epinefrină</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, edem macular cistoid	Dureri de cap, transpirație, sincopă
<b>Echotiofat</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, mioză, scăderea acuității vizuale, spasm de acomodare	Greață, dispnee, bradicardie
<b>Gentamicină</b>	Infecții bacteriene oculare, în special <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , specii <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Iritație locală și reacție alergică la nivelul pleoapelor și conjunctivei, keratită, administrarea intravitreană poate provoca leziuni retiniene și atrofie a nervului optic	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Glucocorticoizi</b>	Terapie antiinflamatoare	Creșterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară	Scăderea nivelului de cortizol plasmatic
<b>Guanetidină</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, iritație locală, mioză, ptoză, scăderea acuității vizuale	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Idoxuridiză, trifluridină, vidarabină</b>	Keratita provocată de <i>herpes simplex</i>	Iritație locală, leziuni corneene, ptoză și obstrucție a punctului lacrimal	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Nafazolină</b>	Tratamentul simptomatic al reacțiilor alergice sau inflamatorii	Vasoconstricție conjunctivală, iritație locală, midriază, glaucom cu unghi închis, keratită	Rare: dureri de cap, creșterea tensiunii arteriale, greață, aritmie
<b>Neostigmină</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, iritație locală, mioză, spasm de acomodare, scăderea acuității vizuale	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Penicilină</b>	Infecții bacteriene oculare	Iritații locale, reacții alergice la nivelul pleoapelor și conjunctivei	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Fenilefrină</b>	– Midriază – Vasoconstricție	Midriază, glaucom cu unghi închis, vasoconstricție	Creșterea tensiunii arteriale, infarct miocardic, tahicardie

Preparate farmaceutice	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Pilocarpină</b>	Terapia glaucomului	Scăderea presiunii intraoculare, mioză, spasm de acomodare, scăderea acuității vizuale, rupturi retiniene (rar)	Dureri de cap, greață, bradicardie, scăderea tensiunii arteriale, bronhospasm
<b>Rifampicină</b>	Infecții oculare cu <i>Chlamydia</i>	Hiperemie conjunctivală, durere, lacrimare	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Scopolamină</b>	– Midriază terapeutică – Uveită	Scăderea acuității vizuale, midriază, glaucom cu unghi închis, cicloplegie, creșterea presiunii intraoculare	Confuzie, halucinații
<b>Sulfonamidă</b>	Infecții bacteriene oculare	Iritație locală, reacție alergică, keratită	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală
<b>Analogi de prostaglandine (latanoprost, travoprost, bimatoprost)</b>	Terapia glaucomului	Creșterea pigmentării irisului la 16% dintre pacienți, creșterea crescută a genelor în grosime și lungime	Nu se cunosc efecte sistemice
<b>Tetraciclină</b>	Infecții bacteriene oculare (inclusiv tulpini de <i>Mycoplasma</i> )	Conjunctivită nespecifică, reacții alergice	Nu se cunosc efecte sistemice de la utilizarea locală

## 2. PREPARATE NONOFTALMICE CU EFECTE ADVERSE OCULARE

Preparate cardiovasculare sistemice	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Atropină</b>	– Aritmie bradicardică – Spasme gastrointestinale	Scăderea acuității vizuale, midriază. Glaucom cu unghi închis, halucinații vizuale	Tahicardie, agitație, confuzie
<b>Amiodaronă</b>	Aritmii ventriculare care nu răspund la tratament	Depozite brun-gălbui în cornee, conjunctivă și cristalin	Disfuncție tiroidiană, fibroză pulmonară, fotosensibilitate
<b>Beta blocante</b>	– Hipertensiune arterială – Boală coronariană – Insuficiență cardiacă (în doze mici)	Scăderea acuității vizuale, halucinații vizuale, scăderea presiunii intraoculare, ochi uscat	Scăderea tensiunii arteriale, bradicardie, dispnee, stupoare
<b>Clonidină</b>	Hipertensiune arterială	Scăderea presiunii intraoculare, scăderea acuității vizuale, reacții alergice ale pleoapei și ale conjunctivei	Sedere, bradicardie, xerostomie, stări depresive

Preparate cardiovasculare sistemice	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Glicozide digitale (digoxină, digitoxină, acetildigoxină)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiență cardiacă</li> <li>– Aritmie</li> </ul>	Defecte de percepție a culorilor (xantopsie)	Greață, bradicardie
<b>Guanetidine</b>	Hipertensiune arterială	Scăderea acuității vizuale, iritație, mioză, ptoză, diplopie, scăderea presiunii intraoculare	Simptome circulatorii ortostatice, diaree
Preparate sistemice ale SNC	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Amfetamine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Narcolepsie</li> <li>– Suprimarea poftei de mâncare</li> <li>– Sindromul hiperkinetic al copilului (pediatrie)</li> </ul>	Scăderea acuității vizuale, midriază, glaucom cu unghi închis, fante palpebrale mărite, halucinații vizuale	Stări de agitație, tahicardie, insomnie
<b>Barbiturice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Epilepsie</li> <li>– Anestezie</li> <li>– Calmante și sedative</li> </ul>	Tulburări ale motilității oculare (convergență diminuată, oftalmoplegie, nistagmus), ptoză și blefaroclonus	Depresie respiratorie, scăderea tensiunii arteriale, suprimarea fazei REM a somnului, hiperalgezie
<b>Benzodiazepine (alprazolam, diazepam, clonazepam, midazolam)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anxietate și stări de agitație</li> <li>– Epilepsie</li> <li>– Insomnie</li> </ul>	Suprimarea reflexului cornean, acomodarea deprimată și percepția profundității, tulburări de motilitate oculară, conjunctivită alergică	Depresie respiratorie, oboseală, dezvoltare a toleranței
<b>Cloralhidrate</b>	Sedative	Mioză, ptoză, convergență diminuată	Iritarea membranelor mucoase, toxicitate hepatică
<b>Clorpromazine, tioridazine, perfenazine (grupa fenotiazine neuroleptice)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Schizofrenie</li> <li>– Agitație psihomotorie</li> <li>– Manie</li> <li>– Sindroame dureroase cronice</li> </ul>	Scăderea acuității vizuale, depozite de pigment pe suprafața cristalinului și a corneei, modificări ale epiteliului pigmentar retinian (în special cu tioridazină)	Boala Parkinson, diskinezie precoce și diskinezie tardivă, afectare hepatică
<b>Carbamazepine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Epilepsie</li> <li>– Nevralgie (de n. trigemen)</li> </ul>	Diplopie, vedere încețoșată, senzație de greutate la nivelul pleoapelor	Oboseală, ataxie, modificări ale hemoleucogramei
<b>L-dopa</b>	Boala Parkinson	Midriază (glaucom cu unghi închis), rețracția pleoapelor, ptoză	Simptome circulatorii ortostatice, greață, diskinezie, psihoză

Preparate sistemice ale SNC	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Haloperidol (grup de neuroleptice butirofenone)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Schizofrenie</li> <li>– Agitație psihomotorie</li> <li>– Manie</li> <li>– Sindroame dureroase cronice</li> </ul>	Midriază, scăderea acuității vizuale	Boala Parkinson, diskinezie precoce și diskinezie tardivă, leziuni hepatice
<b>Litiu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Faze maniacale</li> <li>– Profilaxia depresiei endogene</li> </ul>	Scăderea acuității vizuale, nistagmus, exoftalmie (din cauza disfuncției tiroidiene)	Gușă, ataxie, diaree, tremor
<b>Morfină</b>	Dureri severe	Mioză, scăderea acuității vizuale, scăderea acomodatiei și a reacției de convergență; în timpul sevrajului: midriază, lacrimare și diplopie	Depresie respiratorie, bronhoconstricție, constipație, euforie (dependență)
<b>Fenitoină</b>	Epilepsie	Nistagmus, scăderea acuității vizuale, midriază	Hipertricoză, hiperplazie gingivală, ataxie cerebrală, osteopatie
<b>Antidepresive triciclice (amitriptilină, desipramină, imipramină)</b>	Depresie	Midriază, glaucom cu unghi închis, cicloplegie, ochi uscat, diplopie	Tahicardie, constipație, dificultăți de micțiune
Medicamente sistemice pentru tratarea infecțiilor	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Cloramfenicol</b>	Infecții bacteriene severe, cum ar fi tifosul abdominal, <i>Haemophilus influenzae</i>		
<b>Meningita</b>	Scăderea acuității vizuale, modificări ale câmpului vizual (scotoame sau limitare), nevrите optice sau nevrите optice retrobulbare, reacții alergice locale	Anemie aplastică, disfuncție gastrointestinală, febră, „sindrom gri”	
<b>Clorochina și hidroxiclorochina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Malarie</li> <li>– Amebiază</li> </ul>	Depozite pe cornee, modificări ale epiteliului pigmentar retinian (maculopatie tip „ochi de taur”), modificări ale câmpului vizual	Greață, dureri de cap, albire a părului, modificări ale hemoleucogramei
<b>Chinină</b>	Malarie	Scăderea acuității vizuale, inclusiv ambliopie toxică, midriază, leziuni retiniene (edem sau constricție vasculară), edem de disc optic, scotoame	Anemia hemolitică, reacții alergice, pierderea auzului

<b>Medicamente sistemice pentru tratarea infecțiilor</b>	<b>Indicații</b>	<b>Efecte oculare și efecte secundare</b>	<b>Efecte secundare sistemice</b>
<b>Etambutol</b>	Tuberculoză	Nevrită optică, modificări ale câmpului vizual, defecte ale percepției culorilor	Hiperuricemie, greață
<b>Izoniazidă</b>	Tuberculoză	Nevrită optică, atrofia nervului optic, modificări ale câmpului vizual, edem de disc optic, defecte ale vederii culorilor	Polineuropatie (disfuncție metabolică a vitaminei B <sub>6</sub> ), reacții alergice, leziuni hepatice
<b>Penicilină</b>	Infecții bacteriene	Midriază, acomodatie deprimată, diplopie, edem de disc optic cu pseudotumoare cerebrală (secundar)	Greață, reacții alergice
<b>Rifampicină</b>	Tuberculoză	Este posibilă hiperemie conjunctivală, blefaroconjunctivită, schimbarea culorii (portocalie) lichidului	Disfuncție hepatică, greață, reacții alergice, inducere a enzimelor hepatice
<b>Streptomicină</b>	Tuberculoză	Nistagmus, scăderea acuității vizuale, ambliopie toxică, tulburarea percepției culorilor, atrofia a nervului optic	Ototoxicitate, nefrotoxicitate, alergie
<b>Sulfonamide</b>	Infecții bacteriene	Miopie, iritație nespecifică	Reacții alergice, greață, fotosensibilitate
<b>Tetraciclină</b>	Infecții bacteriene	Miopie, edem de disc optic cu pseudotumor cerebral, scăderea acuității vizuale, diplopie	Greață, reacții alergice, leziuni hepatice
<b>Medicamente sistemice pentru tratarea afecțiunilor reumatismale</b>	<b>Indicații</b>	<b>Efecte oculare și efecte secundare</b>	<b>Efecte secundare sistemice</b>
<b>Clorochina și hidroxiclorochina</b>	Medicamente de bază în artrita reumatoidă	Depozite pe cornee, modificări ale epiteliului pigmentar retinian (maculopatie tip „ochi de taur”), modificări ale câmpului vizual	Greață, dureri de cap, albire a părului, modificări ale hemoleucogramei
<b>Săruri de aur</b>	Medicamente de bază în artrita reumatoidă	Depuneri pe pleoape, conjunctivă, cornee și cristalin (rar); ptoza, nistagmusul și diplopia sunt rare	Modificări ale hemoleucogramei, nefrotoxicitate, afectarea mucoaselor

<b>Medicamente sistemice pentru tratarea afecțiunilor reumatismale</b>	<b>Indicații</b>	<b>Efecte oculare și efecte secundare</b>	<b>Efecte secundare sistemice</b>
<b><i>Ibuprofen</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Artrita reumatoidă</li> <li>– Inflamație în bolile degenerative ale articulațiilor</li> </ul>	Vedere încetșată, diplopie, defecte ale vederii culorilor, ochi uscați, nevrită optică (rar)	Leziuni ale mucoaselor gastrointestinale
<b><i>Indometacină</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Artrita reumatoidă</li> <li>– Inflamație în bolile degenerative ale articulațiilor</li> </ul>	Scăderea acuității vizuale, diplopie, defecte ale percepției culorilor, depozite corneene	Leziuni ale membranelor mucoase gastrointestinale, dureri de cap
<b><i>Acid acetilsalicilic și acid salicilic</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Febră, durere</li> <li>– Artrita reumatoidă</li> <li>– Inhibitor de agregare a trombocitelor</li> </ul>	Alergii, conjunctivită, scăderea acuității vizuale, orbire tranzitorie	Sângerări gastrointestinale microscopice, alergii, bronhospasm, reacții adverse ototoxice
<b>Preparate hormonale</b>	<b>Indicații</b>	<b>Efecte oculare și efecte secundare</b>	<b>Efecte secundare sistemice</b>
<b><i>Glucocorticoizi</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Șoc anafilactic, terapie imunosupresoare (cum ar fi colita ulcerosă sau anemia imunohemolitică)</li> <li>– Astm bronșic</li> <li>– Febră reumatismală acută</li> </ul>	Scăderea acuității vizuale, creșterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară	Niveluri crescute de glucoză din sânge, sindrom Cushing, osteoporoză, risc crescut de tromboză, susceptibilitate crescută la infecții
<b><i>Contraceptive orale</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Contracepție</li> <li>– Reglarea ciclului menstrual</li> </ul>	Scăderea acuității vizuale, modificări vasculare retiniene (ocluzie, sângerare, spasm), edem retinian, modificări ale câmpului vizual, nevrită optică, sindrom de ochi uscat	Varicoză, migrenă, edem
<b>Alte medicamente importante cu efecte secundare oculare</b>	<b>Indicații</b>	<b>Efecte oculare și efecte secundare</b>	<b>Efecte secundare sistemice</b>
<b><i>Derivați de cumarină (fenprocumon, warfarină)</i></b>	Subțierea sângelui ca profilaxie și tratament al trombozei venoase	Hifemă, hemoragii subconjunctivale sau retiniene	Căderea părului, greață, hemoragie intracerebrală, hematoame spontane
<b><i>Vitamina A</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Deficitul de Vitamina A</li> <li>– Acneea vulgară</li> </ul>	Pierderea genelor, creșterea presiunii intracraniene (pseudotumor cerebral), diplopie, strabism	Dureri de cap severe, căderea părului, greață, prurit, ragade, dureri osoase și articulare

Alte medicamente importante cu efecte secundare oculare	Indicații	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Vitamina D</b>	– Deficit de Vitamina D – Hipoparatiroidism	Strabism, depozite de calciu la nivelul conjunctivei și corneei (keratopatie cu bandă calcifică), atrofie a nervului optic din cauza ocluziei cu calciu a canalului optic	Calcificarea organelor parenchimatose, cum ar fi rinichii
<b>Acid nicotinic</b>	Tulburări ale metabolismului lipidelor	Maculopatie cistoidă, scăderea acuității vizuale, reacții alergice locale	Simptome de hiperemie, neliniște, greață, vărsături, diaree
<b>Sildenafil (Viagra, Cialis)</b>	Disfuncție erectilă	Tulburări vizuale, percepție crescută a strălucirii, tulburarea percepției cromatice, modificări ale ERG	Cefalee, scăderea tensiunii arteriale, microcirculație crescută a pielii (hiperemie), dispepsie și tumefiere a mucoasei nazale

### 3. SIMPTOMELE OFTALMOLOGICE ALE OTRĂVIRII

Substanțe toxice	Efecte oculare și efecte secundare	Efecte secundare sistemice
<b>Atropină</b>	Midriază, scăderea acuității vizuale, glaucom cu unghi închis, cicloplegie, creșterea presiunii intraoculare	Gură uscată, piele uscată, confuzie, tahicardie, hipertermie
<b>Preparate de conducere</b>	Creșterea presiunii intraoculare	Oboseală, cefalee și dureri la nivelul extremităților, paloare, colici, paralizii, halou de plumb pe gingii
<b>Quinine</b>	Scăderea acuității vizuale, spasme vasculare retiniene, atrofie a nervului optic, inclusiv cecitate	Reacții alergice, anemie hemolitică, vertij, tinitus, cianoză, moarte cardiacă
<b>Digitalice</b>	Scintilație, pacientul vede nori, tulburarea percepției cromatice	Aritmie cardiacă (blocuri de conducere AV, bigeminism), greață, vărsături, cefalee, confuzie
<b>Etanol</b>	Ambliopie, scăderea presiunii intraoculare, nistagmus, diplopie, hiperemie conjunctivală	Tulburări de mers, dezorientare – inclusiv tulburări de conștiință, crampe, tahicardie
<b>Alcool metilic</b>	Atrofie a nervului optic, inclusiv cecitate	Greață, colici, acidoză, oligurie



#### 4. INFLUENȚA AGENȚILOR FARMACOLOGICI ASUPRA PUPILEI

Grupul de substanțe și agenții activi individuali	Mecanismul și durata de acțiune	Indicații și considerații speciale
<b>Miotice</b>		
<b>Parasimpatomimetice</b>		
• Cu acțiune directă	– Acționează asupra receptorilor acetilcolinici ai mușchiului sfincter al pupilei (mioză) și ai mușchiului ciliar (acomodare crescută)	
– Acetilcolină	– Durată de acțiune extrem de scurtă (câteva minute)	
– Pilocarpină	– Efectul durează 5-7 ore	Aplicare numai intraoculară, de ex. keratoplastie; inefficientă sub formă de picături oftalmice (descompunere rapidă) folosită terapeutic pentru glaucom acut cu unghi închis. În prezent este foarte rar utilizat
– Carbacol	– Efectul durează 7-9 ore – Efect miotic mai puternic decât cel al pilocarpinei	
<b>Midriatice</b>		
<b>Parasimpatolitice</b>		
	– Blochează receptorii acetilcolinici ai mușchiului sfincter al pupilei (midriază) și ai mușchiului ciliar (paralizie acomodativă)	
– Tropicamidă	– Efectul durează aproximativ 4-6 ore (midriatic cu durată scurtă de acțiune)	Utilizată în scopuri diagnostice
– Ciclopentolat	– Efectul durează aproximativ 12-24 ore – Este mai mult cicloplegic decât midriatic	<b>În scop diagnostic</b> se utilizează pentru măsurările obiective ale refracției;
– Homatropină	– Efectul durează aproximativ 1-2 zile	<b>În scop terapeutic</b> – utilizat pentru relaxarea corpului ciliar (în irite) Utilizată în scop terapeutic (în irite) Utilizată în scop terapeutic pentru midriază prelungită, de exemplu după repararea chirurgicală a dezlipirii de retină sau în iridociclită Pentru toate tipurile de terapii care necesită midriază prelungită, de exemplu după repararea chirurgicală a dezlipirii de retină și în iridociclită
– Scopolamină	– Efectul durează aproximativ 1 săptămână	
– Atropină	– Efectul durează mai mult decât 1 săptămână (midriatic cu durată lungă de acțiune)	

Grupul de substanțe și agenții activi individuali	Mecanismul și durata de acțiune	Indicații și considerații speciale
<b>Simpaticomimetice</b>		
• Cu acțiune directă	– Acționează asupra receptorilor epinefrinici ai mușchiului dilatator al pupilei	Utilizate în primul rând în scopuri diagnostice
– Epinefrină	– Este puțin efektivă; este descompusă rapid de către aminooxidaze	Utilizată în diagnosticul sindromului Horner și în aplicații intraoculare pentru o midriază mai bună în timpul operației
– Fenilefrină	– Efectivă timp de aproximativ 6 ore (debutul și durata de acțiune sunt similare cu cele ale tropicamidei) – Avantaj: nu cauzează paralizie acomodativă	Utilizată în scopuri diagnostice datorită duratei scurte de acțiune
• Cu acțiune indirectă	– Inhibă reabsorbția norepinefrinei	Utilizate în scopuri diagnostice
– Cocaina 4%	– Efectivă timp de aproximativ 6 ore	În prezent este utilizată sub formă de picături oftalmice doar în scopuri diagnostice și în sindromul Horner

## 5. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL GLAUCOMULUI

Preparatele și ingredientele active	Mecanismul de acțiune	Indicații	Efecte adverse
<b>Agenți parasimpatomimetici</b>			
• Cu acțiune directă: agenți colinergici			
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pilocarpină</li> <li>– Carbacol</li> <li>– Aceclidină</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Îmbunătățesc drenajul umorii apoase în <b>Glaucomul primar cu unghi deschis</b>. Efectul este probabil pur mecanic prin contracția mușchiului ciliar și a tensiunii asupra rețelei trabeculare și pintenului scleral.</li> <li>• În <b>Glaucomul acut cu unghi închis</b> îngustarea forțată a pupilei și extragerea irisului din unghiul camerei anterioare sunt cele mai importante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucom primar cu unghi deschis</li> <li>• Glaucom acut cu unghi închis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienții tineri, cel mai frecvent, nu tolerează miopia temporară datorită contracției mușchiului ciliar</li> <li>• Mioză cu înrăutățirea vederii nocturne și îngustarea câmpului vizual periferic</li> </ul>
• Cu acțiune indirectă: inhibitorii colinesterazei			
– Neostigmine	Îmbunătățește drenajul umorii apoase.	Glaucom primar cu unghi deschis, dacă alți	Inhibitorii colinesterazei nu

Preparatele și ingredientele active	Mecanismul de acțiune	Indicații	Efecte adverse
	Contractia mușchilor ciliar și sfincter al pupilei este mai pronunțată decât prin acțiunea altor agenți miotici	agenți miotici nu mai sunt efectivi	mai sunt utilizați în mod obișnuit din cauza efectelor adverse oculare și sistemice semnificative
<b>Agenți simpatomimetici</b>			
cu acțiune directă			
– Dipivefrin	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Îmbunătățește drenajul și reduce producția umorii apoase.</li> <li>– Utilizați în combinație cu pilocarpina și cu inhibitorii carboanhidrazei, acești agenți pot să reducă, de asemenea, presiunea intraoculară</li> </ul>	Glaucom primar cu unghi deschis	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 10-15% din pacienți dezvoltă alergie</li> <li>– Ocazional apare creșterea paradoxală a presiunii intraoculare</li> <li>– A fost demonstrat că derivații epinefrinei pot cauza maculopatie cistoidă la pacienții cu afachie</li> <li>– Produsele de oxidare a derivaților de epinefrină formează depozite în conjunctivă (depozite adrenocrome), care pot să ducă la obstrucția canalelor</li> </ul>
– Clonidină	Reduce presiunea intraoculară cu mai mult de 20%, în primul rând prin vasoconstricție fără a influența mărimea pupilei și acomodarea	Potrivită în special pentru pacienții tineri cu glaucom primar cu unghi deschis	Scade tensiunea arterială. Trebuie utilizată doar în concentrații mici (1/16% și 1/8%), deoarece efectul asupra presiunii intraoculare este la fel ca și la utilizarea în concentrații mari, dar efectele adverse sunt semnificativ mai puține
– Apraclonidină	De asemenea reduce producția de umoare apoasă. Spre deosebire de clonidină, acest agent nu reduce tensiunea arterială	Reducerea considerabilă a presiunii intraoculare în glaucomul decompensat	Cu precauție în bolile cardiovasculare

Preparatele și ingredientele active	Mecanismul de acțiune	Indicații	Efecte adverse
- Brimonidină	Îmbunătățește drenajul umorii apoase prin reducerea presiunii venoase episclerale și scăderea producției de umoare apoasă prin reducerea perfuziei corpului ciliar	Ca și la apraclonidină	Ca și la apraclonidină
<b>Agenți simpatolitici</b>			
cu acțiune directă:			
<i>beta-blocante</i>			
- Timolol - Betaxol - Carteol - Levobunolol - Metipranolol - Pindolol	Reduc presiunea prin scăderea producției de umoare apoasă fără a influența mărimea pupilei și acomodarea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucom primar cu unghi deschis</li> <li>• Glaucom secundar cu unghi deschis</li> <li>• Glaucom secundar cu unghi închis</li> </ul>	Reduc ritmul cardiac și cresc brohospasmul la pacienții cu astm. <b>Contraindicații:</b> Beta-blocantele trebuie utilizate cu grijă la pacienții cu boală pulmonară obstructivă, insuficiență cardiacă sau aritmie cardiacă și numai după consultația terapeutului. Absorbția din aplicarea topică poate produce efecte adverse sistemice
<b>Agenții simpatolitici</b>			
cu acțiune indirectă			
- Guanetidină	• Scade producția umorii apoase	Reduce presiunea doar puțin	Ochi roșii
<b>Analogii prostaglandinelor</b>			
- Latanoprost - Travoprost - Bimatoprost	Îmbunătățesc drenajul uveoscleral al umorii apoase	Potrivit pentru toți pacienții cu glaucom primar cu unghi deschis; terapie adjuvantă cu beta-blocante, derivații epinefrinei și inhibitorii carboanhidrazei	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nu sunt cunoscute efecte adverse sistemice</li> <li>• Modificări locale în culoarea irisului la 16 % din pacienți</li> <li>• Genele cresc în lungime și grosime</li> </ul>
<b>Inhibitorii carboanhidrazei</b>			
- Dorzolamidă - Brinzolamidă - Acetazolamidă - Diclorfenamidă	• Scad producția de umoare apoasă. Enzima carboanhidraza contribuie la producția umorii apoase prin secreție activă de bicarbonat.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glaucomul acut</li> <li>• Intervenții chirurgicale care pot duce la creșterea presiunii intraoculare</li> </ul>	Terapia prelungită cauzează stare de rău, greață, depresie, anorexie, scădere ponderală și libidou scăzut la 40-50 % din pacienții cu glaucom

Preparatele și ingredientele active	Mecanismul de acțiune	Indicații	Efecte adverse
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Îmbunătățesc circulația locală a umorii</li> </ul>		
<b>Agenții osmotici</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manitol</li> <li>- Glicerină</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Scad presiunea intraoculară probabil prin producerea unui gradient de presiune osmotică prin intermediul substanțelor hiperosmotice eliberate în fluxul sanguin. Acestea extrag apa din spațiile pline cu lichid, în special din corpul vitros și umoarea apoasă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicați exclusiv în creșterea acută a presiunii intraoculare, precum glaucomul cu unghi închis, din cauza duratei scurte de acțiune (numai câteva ore)</li> </ul>	

## 6. COMBINAȚII POSIBILE DINTRE PREPARATELE UTILIZATE ÎN GLAUCOM

Grupul de medicamente	Analogi de prostaglandine			Inhibitorii carboanhidrazei		Beta-blocante	Alfa 2-agoniști	Agenți miotici	Simpatomimetice	
	Latanoprost	Travoprost	Bimaprost	Brinzolamidă	Dorzolamidă				Dipivefrină	Clonidină
+ Practic -Non-Practic										
Latanoprost	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+
Travoprost	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+
Bimaprost	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+
Brinzolamidă	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+
Dorzolamidă	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Metoprolol	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-
Brimonidină	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
Pilocarpină	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-
Dipivefrină	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-
Clonidină	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+

## BIBLIOGRAFIE

---

1. Abrams D. „Ophthalmology in Medicine”, Martin Dunitz Ltd., London, 1990, pag. 10-27
2. Borderie V. et colab. „Traitement des sequelles de brulures oculaires par la greffe de limbe”, Journal d’Ophtalmologie, nr.7/2003, pag. 710-717
3. Boulet F. et colab. „Les urgences ophtalmologiques en milieu Francais hospitalier”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.7/2002, pag. 1S121
4. Burillon C. „Corps etranger du segment anterieur”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.7/2001, pag. 751-758 5. Chobeaux N. et colab. „Corps etranger intraoculaire metallique de decouverte tardive: enjeux diagnostiques et therapeutiques”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.7/2003, pag. 730-734
5. Conrath J. „Occlusion de branche veineuse retinienne revelatrice d’une maladie de Takayasu. Journal Francais d’Ophtalmologie nr.5/2002, pag. 1S160
6. Crouch E.R.Jr. and colab. „Topical aminocaproic acid in the treatment of traumatic hyphema”. Arch Ophthalmol., nr. 115/1997 pag. 116-1112
7. Cudraz I. et colab. „Siderose oculaire”. Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.5/2002, pag. 1S122
8. Cullom RD, Chang B, eds. Trauma, in The Willis Eye Manual, Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of The Eye Disease, 2d ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1994, pag. 19
9. David T. et colab. „Brulures oculaires chimiques: evoluPIOn epidemiologique prognostique et therapeutique entre 1992-2001 sur 300 cas en Guadelupe”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.5/2002, pag. 1S126
10. Derieux L. et colab. „Fibrinolyse dans le traitement de l’amaurosis fugax. A propos d’un cas.”. Journal Francais d’Ophtalmologie, nr. 5/2003, pag. 507-510
11. Ducasse A. „Corps etranger intraorbitaires”. Journal Francais d’Ophtalmologie, nr. 7/2001, pag. 758-765
12. Duke-Elder SS, MacFaul PA, Mechanical injuries, in Duke-Elder System of Ophthalmology, vol XIV, Part 1, St.Louis, CV Mosby, 2000
13. Durand D. et colab. „Les brulures oculaires: une pathologic frecvente”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.5/2002, pag. 1S127
14. Gerard M et colab. „Existe-t-il un delai pour le lavage oculaire externe dans le traitement d’une brulurre oculaire par l’ammoniague? Comparaison de deux solution de lavage: serum physiologique et Diphoterine”, Journal Francais d’Ophtalmologie. nr.5/2000, pag. 449-459
15. Girard B. et colab. „Activite et epidemiologie d’un centre d’urgence en ophtalmologie”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.7/2002, pag. 701-712
16. Grange J.D. „La retinopathie des radiations”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr9/2001. pag. 993-1004 18. Karlson T.A., Klein B.E.K. The incidence of acute, hospital treated eye injuries”, Arch Ophthtalmol., nr. 104/1993, 1473-1476
17. Lala E. et colab. „Corps etranger intraoculaire: a propos de 52 cas.”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.5/2002, pag. 1S121
18. Lumbroso B. „Ghide pratique aux Urgences en Ophtalomologie”. Departement de Recherche Scientifique Catane, Italie, 1984
19. Mac Cumber M.W. „Management of Ocular Injuries and Emergencies”, Ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998 22. Marrakchi S. et colab. „Brulures caustiques oculaires: a propos de 20 cas.”, Journal Francais d’Ophtalmologie, nr.5/2002, pag. 1S128

20. Ndjilekissa S. et colab. „Brulures oculaires graves”, *Journal Francais d’Ophtalmologie*, nr.5/2002, pag. 1S129-24. Olteanu M., Carstocea B. „Ofthalmologie-Urgente”, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1985
21. Onofrey B.E., Skopin L.Jr., Holderman N. „Ocular Therapeutics Handbook -A clinical Manual” Ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, pag. 291-335
22. Patel B.C.K., Morgan L.H. „Work-related penetrating eye injuries”, *Acta Ophthalmol*, nr.69/1991, pag. 377-381
23. Pavan-Langston D...Manual of Ocular Diagnosis and Therapy”, Ed. Lippincott, William and Wilkins, Boston, 2002, pag. 31-47
24. Ralph RA, „Chemical burns of the eye”, in Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane’s Clinical Ophthalmology*, vol.4, Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pag. 1-24
25. Roman S. „Corps etranger intraoculaire du segment posterior de l’oeil”, *Journal Francais d’Ophtalmologie*, nr.7/2001, pag.769-778
26. Schein O. Vinger PF. „Epidemiology and prevention of ocular injuries”, in Albert DM, Jacobiac F. eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia, WB Saunders, 1994
27. Sordet N. et colab. „Cataractes traumatiques avec plaie corneenne transfixiante”, *Journal Francais d’Ophtalmologie*, nr.5/2002, pag. 1S121
28. Sternberg P Jr, Trauma: principles and techniques of treatment, in Ryan SJ, ed. *Retina*, 2 ed. St. Louis, CV Mosby, 1994, pag 2351
29. The FoundaPIOn of the American Academy of Ophthalmology „Basic and Clinical Science Course”, 1999-2000, section 12, pag 213-223
30. Vandorselaer T. et colab. „Traitement des erosions commeenes traumatiques par associations d’une lentille de contact, d’un colyre antiinflamatoire nonsteroidiene et d’un collyre antibiotique: solution sure, efficace et confortable”, *Journal Francais d’Ophtalmologie*, nr. 10/2002, pag. 1025-1034
31. Wagoner MD, Kenyon KR, „Chemical injuries of the eye”, in Albert DM, Jacobiac F, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology – Clinical Practice*. Philadelphia, WB Saunders, 1994, pag.234-245
32. Young M.L. and colab. „Traumatic optic neuropathy secondary to an intraoptic nerve foreign body”, *Canadian Journal of Ophthalmology*, vol. 38, nr.4/2003, pag. 289-293
33. Zech J-C. Etiologies et prevention des corps etrangers intraoculaires”, *Journal Francais d’Ophtalmologie*, nr.7/2001, pag. 765-769
34. Zidi M. et caolab. „Brulure corneene acide apres peeling du visage”, *Journal Francais d’Ophtalmologie*, nr.5/2002, pag. 504-512
35. Lang G. „Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas, 2nd edition”, Thieme, New York, 2006, pag. 84-573

# **PARTEA 4: TESTE DE LABORATOR – NORMĂ ȘI PATOLOGIE**



# 1. INVESTIGAȚII HEMATOLOGICE

## 1.1. HEMOLEUCOGRAMA COMPLETĂ

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Hemoglobina (Hb) Proteină ce conține fier (cromoproteină); principalul component al eritrocitelor; se leagă reversibil de oxigen (O <sub>2</sub> ). Funcția – livrează O <sub>2</sub> către celule și țesuturi, elimină CO <sub>2</sub> din corp; reglează echilibrul acido-bazic.	<b>Bărbați:</b> <b>130-150 g/l</b> <b>Femei:</b> <b>120-140 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemoconcentrație (deshidratare)</li> <li>Insuficiență cardio-pulmonară</li> <li>Mielom multiplu</li> <li>Boală hepatică progresivă</li> <li>Arsuri</li> <li>Obstrucție intestinală</li> <li>Eritremie</li> <li>Eritrocitoză I, II</li> <li>Ulcer peptic al stomacului și duodenului</li> <li>Locuitori de la altitudini mari</li> <li>Piloți după zboruri la mare altitudine, alpinști</li> <li>După o activitate fizică crescută</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemie aplastică</li> <li>Talasemie</li> <li>Anemie feriprivă</li> <li>Anemie hemolitică</li> <li>Tulburări ale funcției sintetice a ficatului</li> <li>Neoplasme maligne</li> <li>Intoxicații cu săruri ale metalelor grele</li> <li>Infecții severe</li> <li>Leucemii</li> <li>Hemoragii</li> <li>Citostatice, sulfonamide, fenacetină, preparate din săruri ale metalelor grele, antimalarice, hipoglicemiente</li> <li>Anemie care pune viața în pericol (dacă Hb &lt; 60 g/l)</li> </ul> <p>!Necesită măsuri urgente dacă anemia se dezvoltă rapid.</p>
Leucocite (WBC) Grup eterogen de celule după structură și funcție: neutrofile (segmentate și nesegmentate), limfocite, monocite, eozinofile, bazofile; sunt sintetizate în măduva osoasă și în ganglionii limfatici. Funcția: apără organismul de toxine, virusuri, bacterii, celule moarte etc., se extravazează în țesuturile adiacente, unde absorb și digeră particule străine (fagocitoză).	<b>4-9x10<sup>9</sup>/l</b> <b>(4-9000</b> <b>în 1 μl)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procese infecțioase și inflamatorii</li> <li>Procese infecțioase locale (abcese, flegmoane ș.a.)</li> <li>Leucemie</li> <li>Mielită cronică</li> <li>Limfogranulomatoză</li> <li>Febră reumatică acută</li> <li>Intoxicații endo- și exogene (acidoză diabetică, intoxicație cu ciuperci)</li> <li>Hemoliză</li> <li>Pierderi de sânge</li> <li>Stres</li> <li>Sindromul Cushing</li> <li>Luarea mesei</li> <li>Activitate fizică</li> <li>Infarct miocardic</li> <li>Accident vascular cerebral</li> <li>Necroză tisulară</li> <li>Arsuri</li> <li>Pyrogenal, litiu, glucocorticoizi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Variantă a normei</li> <li>Radiații ionizante</li> <li>Anemie aplastică</li> <li>Infecții virale</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>Leucemie acută</li> <li>Aplazia măduvei osoase</li> <li>Lupus eritematos sistemic (LES)</li> <li>Imunosupresoare</li> <li>Șoc anafilactic</li> <li>Hipersplenism</li> <li>Boala Marchiafava-Micheli</li> <li>Neutropenie ereditară</li> <li>Uremie</li> <li>Septicemie</li> <li>Agranulocitoză (&lt;1x10<sup>9</sup>/l)</li> </ul>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Eritrocite (RBC) Celule sangvine anucleate, sintetizate în măduva osoasă; conțin hemoglobina ce fixează O <sub>2</sub> și CO <sub>2</sub> , cantitate crescută la bărbați este rezultatul efectului stimulator al androgenilor asupra eritropoiezei	<b>Bărbați:</b> <b>4-5x10<sup>12</sup>/l</b> <b>Femei:</b> <b>3-4x10<sup>12</sup>/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritrocitoză relativă ca urmare a hemoconcentrării</li> <li>Eritrocitoză primară – eritremie, policitemie vera</li> <li>Eritrocitoză reactivă provocată de hipoxie</li> <li>Vicii cardiace</li> <li>Eritrocitoză compensatoare (locuitorii altitudinilor mari)</li> <li>Eritrocitoză benignă familială</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemie ferodeficitară</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>Anemie aplastică</li> <li>Anemie hemolitică</li> <li>Proces inflamator acut</li> <li>Proces inflamator cronic</li> <li>Gripă</li> <li>Septicemie</li> <li>Leucemii</li> <li>Sângerări</li> <li>Uremie</li> <li>Insuficiență renală cronică</li> <li>LES</li> <li>Levomicetină, citostatice</li> <li>Anemie care pune viața în pericol (RBC&lt;1x10<sup>12</sup>/l) !Necesită măsuri urgente</li> </ul>
Concentrația medie a hemoglobinei în eritrocit (MCHC) Se calculează împărțind hemoglobina la hematocrit	<b>30-48%;</b> <b>4,65-5,89</b> <b>mmol/</b> <b>eritrocit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemii hipercrome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemii hipocrome</li> </ul>
Hemoglobina eritocitară medie (MCH) Greutatea medie a hemoglobinei pe cantitatea de eritrocit	<b>27-33</b> <b>picograme</b> <b>(pg)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemii hipercrome</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>Anemie prin deficit de foliați</li> <li>Macrocitoză</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemie ferodeficitară</li> <li>Anemii hipocrome</li> <li>Microcitoză</li> </ul>
Hematocrit (HCT) Frațiunea de volum a eritrocitelor din sânge (volumul eritrocitelor/plasma), utilizat pentru a evalua severitatea anemiei	<b>Bărbați:</b> <b>40-54%</b> <b>Femei:</b> <b>36-42%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritremie</li> <li>Scăderea volumului plasmei sângelui (hemoconcentrație)</li> <li>Creșterea volumului elementelor sangvine</li> <li>Pierderi de lichide, deshidratare</li> <li>Diaree, vomă</li> <li>Eritrocitoza secundară</li> <li>Vicii cardiace congenitale</li> <li>Insuficiență respiratorie</li> <li>Tumori renale</li> <li>Boală polichistică renală</li> <li>Leucemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperhidratare</li> <li>Creșterea volumului plasmatic sanguin</li> <li>Pierdere acută de sânge</li> <li>Anemii</li> <li>Terapie prin perfuzie masivă</li> <li>Insuficiență renală (stadiul oligoanuric)</li> <li>Boala arșilor</li> <li>Peritonită</li> <li>Transpirație excesivă</li> <li>Diabet</li> </ul>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Bazofile (baso) Tip de leucocite; sunt incluse în formula leucocitară. Funcții: participă la reacțiile alergice (hipersensibilitate de tip I); în țesuturi se transformă în mastocite, conțin o cantitate mare de histamină; limitează răspândirea în țesuturi a toxinelor, a otrăvurilor insectelor și animalelor; sunt verigă a apărării imune, primele care contactează cu agenții străini	<b>0-0,065 mii/ml; 0-1%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli de sânge</li> <li>• Leucemie acută</li> <li>• Policitemie</li> <li>• Limfogranulomatoză</li> <li>• Leucemii mieloid cronice</li> <li>• Eritremie</li> <li>• Boli inflamatorii cronice ale tractului gastro-intestinal</li> <li>• Varicelă</li> <li>• Reacții alergice</li> <li>• Boala Hodgkin</li> <li>• Mastocitoză</li> <li>• Tumori</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procese infecțioase acute</li> <li>• Hipertiroidism</li> <li>• Sarcină</li> <li>• Boala Cushing</li> <li>• Tratament cu prednisolon și analogii lui</li> </ul>
Blaști (celule blastice)	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemie acută</li> <li>• Criză blastică în leucemie mieloidă</li> </ul>	
Celule lupice (celule LE) Leucocite neutrofile care conțin fragmente fagocitate din nucleele altor celule	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorpi la ADN</li> <li>• LES</li> <li>• Septicemie</li> <li>• Vasculită</li> <li>• Nefrită lupică</li> <li>• Hepatită cronică</li> </ul>	
Neutrofile cu nucleu hipersegmentat	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> </ul>	
Granularitatea toxică a neutrofilelor	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli infecțioase și inflamatorii</li> <li>• Stări paraneoplazice</li> <li>• Pielonefrită</li> <li>• Intoxicații</li> </ul>	
Granularitatea bazofilă a neutrofilelor	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemie sideroacrestică</li> <li>• Intoxicație cu plumb</li> <li>• Talasemie</li> <li>• Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> </ul>	
Inelele Cabot Rămășițe de material nuclear	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tulburări de hematopoieză</li> <li>• Hemoliză</li> <li>• Pierderi de sânge</li> <li>• Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> </ul>	

## Formula leucocitară (leucograma)

Formula leucocitară este ponderea diferitor tipuri de leucocite (neutrofile, eozinofile, bazofile) din sânge. Sunt cinci tipuri de leucocite: neutrofile, limfocite, monocite, eozinofile, bazofile. Leucocitele se împart după gradul de maturitate în: forme mature (tinere, mielocite, promielocite, forme blastice ale celulelor); plasmocitele, celulele nucleare tinere din seria eritroidă ș.a. apar în sânge doar în condiții patologice.

Tipul de leucocite	Valori de referință
Mielocite	-
Metamielocite	-
Neutrofile nesegmentate	1-5%
Neutrofile segmentate	40-70%
Limfocite	20-45%
Monocite	3-8%
Eozinofile	1-5%
Bazofile	0-1%
Plasmocite	-

## Variante de modificări ale formulei leucocitare

**A. Deviere spre stânga** – creșterea % neutrofilelor nesegmentate, apariția în sânge a formelor tinere de mielocite, metamielocite.

- Infecții severe
- Procese septice și purulente
- Procese inflamatoare acute:
  - prostatită
  - orhită
  - pielonefrită
- Infecții purulente
- Intoxicații
- Sângerări acute
- Acidoză și stări de comă
- Activitate fizică

**B. Deviere spre dreapta** – scăderea % neutrofilelor nesegmentate + prezența de nuclee hipersegmentate ale neutrofilelor.

- Anemie megaloblastică
- Boli renale
- Boli hepatice
- Stări după transfuzii sangvine

**C. Reacție leucemoidă** – creșterea % de forme segmentate și polisegmentate, apariția de mielocite, metamielocite, promielocite, mieloblaste, eritroblaste în sânge.

- Leucemie acută și cronică
- Eritroleucemie
- Mielofibroză

- Metastaze tumorale
- Leucemie acută
- Stări de comă

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Limfocite (lymph) Tip de leucocite; componente ale sistemului imun care participă la sinteza imunoglobulinelor (anticorpi); distrug microorganismele, propriile celule afectate. Clase de limfocite: mari (celule NK (natural killer), limfoblaste, imunoblaste) – distrug celulele patologice (infectate, tumorale); mici: Limfocite B – sintetizează Ig; Limfocite T: T-helperi – ↑ sinteza Ig de către limfocitele B; T-supresori – ↓ sinteza Ig de către limfocitele B; T-killeri – ca și celulele NK – activitate citotoxică și de distrugere a celulelor patologice.	<b>20-37%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variantă a normei la copii</li> <li>• Infecții (tuberculoză, bruceloză, toxoplasmoză, sifilis, febra tifoidă)</li> <li>• Infecții virale (adenovirus, mononucleoză, hepatită, tuse convulsivă, CMV)</li> <li>• Infecții bacteriene</li> <li>• Leucemie limfatică cronică</li> <li>• Macroglobulinemia Waldenstrom</li> <li>• Limfoame</li> <li>• Leucemie monocitară și mielomonocitară</li> <li>• Preleucemie</li> <li>• Limfocitoză relativă în neutropenie</li> <li>• Vasculite sistemice</li> <li>• Boli sistemice ale țesutului conjunctiv</li> <li>• Boli parazitare</li> <li>• Boala Crohn</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variantă a normei</li> <li>• Stări de imunodeficiență (primare și secundare)</li> <li>• Limfocitopenie relativă în neutrofilie, eozinofilie</li> <li>• Limfogranulomatoză</li> <li>• Radiații ionizante</li> </ul>
Limfocite T	<b>54,3% (980 celule/μl)</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imunodeficiență primară</li> <li>• Imunodeficiență secundară</li> <li>• Amiloidoză</li> </ul>
Limfocite B	<b>45,7% (810 celule/μl)</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imunodeficiență primară</li> <li>• Imunodeficiență secundară</li> </ul>
Limfocite T-active	<b>34,6±1,92% (840 celule/μl)</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli autoimune</li> </ul>
Macroците, megalocite	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>• Anemie prin deficit de foliați</li> <li>• Anemie hemolitică autoimună</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Metamielocite	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces infecțios-inflamator</li> <li>• Leucemie mieloidă cronică</li> <li>• Leucemie mieloidă subleucemică</li> <li>• Eritremie</li> <li>• Hemoliză, pierderi de sânge</li> <li>• Tumori</li> <li>• „leșire” din agranulocitoză</li> </ul>	
Mielocite	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces infecțios-inflamator</li> <li>• Leucemie mieloidă cronică</li> <li>• Leucemie mieloidă subleucemică</li> <li>• Eritremie</li> <li>• Intoxicări</li> <li>• Hemoliză</li> <li>• Pierderi de sânge</li> <li>• Tumori</li> <li>• „leșire” din agranulocitoză</li> </ul>	
Microsferocite	<b>De la 0 până la unități în preparat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microsferocitoză ereditară</li> <li>• Anemie hemolitică autoimună</li> </ul>	
Monocite (mono) Clasă de leucocite; celule mari, fagocitare active (absorbante); la 2 zile după ieșirea din măduva osoasă în sânge, M. migrează către țesuturi și se transformă în macrofagi. Funcție: fagocitoza agenților străini (celule, proteine, substanțe chimice); declanșează răspunsul imun; au efect citotoxic asupra celulelor tumorale, paraziților (malaria, toxoplasmoză, leishmanioză)	<b>3-11%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mononucleoză infecțioasă</li> <li>• Endocardită infecțioasă</li> <li>• Tuberculoză</li> <li>• Bruceloză</li> <li>• Infestări parazitare</li> <li>• Leucemie monocitară cronică</li> <li>• Limfoame</li> <li>• Faza de „leșire” din agranulocitoză</li> <li>• Vasculite sistemice</li> <li>• Artrită reumatoidă</li> <li>• LES</li> <li>• Septicemie</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
<p>Neutrofile</p> <p>Cel mai numeros tip de leucocite, joacă un rol major în apărarea antiinfecțioasă primară a organismului prin fagocitarea și digestia microorganismelor, iar activitatea lor necorespunzătoare poate duce la lezarea țesuturilor normale ale organismului prin eliberarea de enzime și de agenți piogeni.</p> <p>Se clasifică după gradul de maturitate și forma nucleului din sângele periferic în: neutrofile segmentate (mature), neutrofile nesegmentate (tinere), celule mai tinere din seria neutrofile – metamielocite, mielocite, promielocite – sunt prezente în sângele periferic în caz de patologie.</p> <p>Funcție: protecție împotriva infecțiilor bacteriene</p>	<p><b>Adult: 2000-8000/μL sau 2-8x10<sup>9</sup>/L; 45-80% din leucocite;</b></p> <p><b>Copii: valori mai mici în funcție de vârstă</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudoneutrofilie (creșterea numărului de neutrofile circulante pe seama neutrofilelor marginale): efort fizic intens, stres (plânsul la copii), travaliu, menstruație</li> <li>• Infecții bacteriene acute localizate și generalizate</li> <li>• Infecții virale, fungice și parazitare</li> <li>• Sepsis neonatal</li> <li>• Boli inflamatoare cronice: vasculite, artrită reumatoidă, bronșită, colită, dermatită, pielonefrită, pancreatită</li> <li>• Boli metabolice: comă diabetică, comă uremică, comă hepatică, atacul acut de gută, eclampsie, tireotoxicoză</li> <li>• Necroză tisulară: arsuri, infarct miocardic</li> <li>• Substanțe toxice și medicamente: corticosteroizi, plumb, mercur, monoxid de carbon, digitalice, veninuri</li> <li>• Hemoragia acută, proceduri chirurgicale majore, anemia hemolitică, postsplenectomie</li> <li>• Tumori maligne, în special carcinoame (gastrointestinal, pulmonar)</li> <li>• Boli mieloproliferative cronice (leucemia mieloidă cronică, policitemia vera, trombocitemia esențială, metaplazia mieloidă cu mielofibroză)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudoneutropenia: efectuarea hemogramei după un timp îndelungat de la recoltare, prezența paraproteinemiei care produce aglutinarea neutrofilelor, marginarea neutrofilelor</li> <li>• Infecții bacteriene severe, septicemie în special cu bacterii Gram-negative</li> <li>• Infecții virale</li> <li>• Substanțe chimice, toxice și medicamente</li> <li>• Neutropenia nutrițională: cașexie, stări debilitante, anorexie nervoasă, deficit de vitamină B12 și folat, deficit de cupru</li> <li>• Neutropenia imună (prezența de anticorpi anti-neutrofile)</li> <li>• Sindromul Felty: artrită reumatoidă, splenomegalie și neutropenie</li> <li>• Hipersplenism</li> <li>• Chimioterapia în cancer, tratamentul cu metotrexat în artrita reumatoidă</li> <li>• Radiații ionizante</li> </ul> <p>Boli hematopoietice: leucemia (aleucemică), anemia aplastică</p>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Neutrofile nesegmentate (NEU nes.)	<b>1-5%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecții bacteriene acute</li> <li>• Procese inflamatoare</li> <li>• După intervenții chirurgicale</li> <li>• Intoxicații</li> <li>• Tumori</li> <li>• Corticosteroizi, digitalice, heparină, acetilcolină</li> <li>• Stres fizic, psiho-emoțional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febră tifoidă și paratifoidă</li> <li>• Bruceloză</li> <li>• Varicelă</li> <li>• Hepatită virală</li> <li>• Malarie</li> <li>• Infecții prelungite (vârstnici, slăbiți)</li> <li>• Boli ale sângelui</li> <li>• Anemii</li> <li>• Hemoglobinurie paroxistică nocturnă</li> <li>• Leucemie acută</li> <li>• Neutropenie congenitală</li> <li>• Șoc anafilactic</li> <li>• Splenomegalie</li> <li>• Tirotoxicoză</li> <li>• Radiații ionizante</li> <li>• Citostatice, preparate antitumorale</li> <li>• Neutropenie medicamentoasă (AINS, anticonvulsivante etc.)</li> </ul>
<p>Celule plasmaticе (plasmocite)</p> <p>Clasă de leucocite, se formează din limfocitele B.</p> <p>Funcție: producerea de Ig.</p> <p>Când un antigen intră în organism, limfocitul trece în ganglionii limfatici și începe să se transforme în plasmocit. Astfel, P. este un limfocit B activat capabil să sintetizeze anticorpi specifici unui singur antigen. P. sunt localizate în ganglionii limfatici, splină, măduva osoasă roșie.</p> <p>În mod normal lipsesc în sângele periferic, dar în boli sunt detectate în analiza de sânge (în formula leucocitară).</p>	<b>1-5%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli virale: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rubeolă</li> <li>– Varicela</li> <li>– Mononucleoza inf.</li> <li>– Rujeolă</li> </ul> </li> <li>• Stare septică</li> <li>• Boala serului</li> <li>• Boli autoimune</li> <li>• Tuberculoză</li> <li>• Radiații ionizante</li> <li>• Tumori</li> <li>• Plasmocitom</li> </ul>	



Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Reticulocite Precursori ai eritrocitelor.	<b>2,0-10,0‰</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pierderi de sânge</li> <li>Anemie hemolitică</li> <li>Tratamentul anemiei B<sub>12</sub>-deficitare</li> <li>Preparate de fier</li> <li>Talasemie</li> <li>Malarie</li> <li>Policitemie</li> <li>Metastaze canceroase la nivelul măduvei osoase</li> <li>Insuficiență acută de oxigen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemie aplastică</li> <li>Anemie hipoplazică</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară netratată</li> <li>Boli autoimune ale sistemului hematopoietic</li> <li>Alcoolism</li> <li>Metastaze ale cancerului la oase</li> <li>Mixedemul</li> <li>Boli renale</li> </ul>
Neutrofile segmentate	<b>47-72% (1,5-5,8x10<sup>9</sup>/l)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procese infecțioase-inflamatoare</li> <li>Mieloleucemie cronică</li> <li>Pierdere de sânge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Variantă a normei</li> <li>Neutropenie relativă în limfocitoză, eozinofilie</li> <li>Leucemii acute</li> <li>Anemie aplastică</li> <li>Neutropenii ereditare</li> </ul>
Corpusculi Jolly	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suprasolicitarea eritropoiezei în hemoliză, pierderi de sânge</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> </ul>	
Trombocite (PLT) Celule anucleate mici, plachete sangvine; participă la procesele de coagulare a sângelui și de fibrinoliză.  ↓T. – sângerare excesivă; ↑T. – ↑vâscozității sângelui; ↑T. – policitemie (în tumori). Funcții: agregare, aderență, degranulare, retracția cheagului; transferă fibrinogen, anticoagulanți, serotonina, complexe imune circulante.	<b>180-320x10<sup>9</sup>/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Splenectomie</li> <li>Procese inflamatorii – boli inflamatorii sistemice – osteomieliță – tuberculoză</li> <li>Anemie de diversă origine: – după pierderi de sânge – ferodeficitară – hemolitică</li> <li>După intervenții chirurgicale</li> <li>Supraefort fizic</li> <li>Pierdere acută de sânge sau hemoliză</li> <li>Trombocitemie hemoragică</li> <li>Eritremie</li> <li>Boli mieloproliferative (leucemie mieloidă)</li> <li>Leucemie mieloidă cronică</li> <li>Limfocitopenie</li> <li>Trombocitemie esențială</li> <li>Splenectomie</li> <li>Hemoliză</li> <li>Pierdere acută de sânge</li> <li>Policitemia vera</li> <li>Reumatism</li> <li>Osteomieliță</li> <li>Cancer, limfom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>&lt;100-180x10<sup>9</sup>/l</b></li> <li>Sindromul Wiskott-Aldrich</li> <li>Sindromul Chediak Higashi</li> <li>Sindromul Fanconi</li> <li>Anomalia May Hegglin</li> <li>Sindromul Bernard-Soulier (trombocite gigantice)</li> <li>Purpura trombocitopenică autoimună idiopatică</li> <li>Trombocitopenie indusă de medicamente</li> <li>Splenomegalie</li> <li>Metastaze ale tumorilor în măduva osoasă</li> <li>LES</li> <li>Vasculite sistemice</li> <li>Boala Marchiafava-Micheli</li> <li>CID-sindrom, evoluție cronică</li> <li>Leucemii acute</li> <li>Radiații ionizante</li> <li>Uremie</li> <li>Eclampsie</li> <li>Insuficiență cardiacă</li> <li>Sarcină</li> <li>Hipertiroidism, hipotiroidism</li> <li>Boli de ficat</li> <li>Tromboza venei hepatice</li> <li>Hemoglobinurie paroxistică nocturnă</li> <li>Sindromul Evans</li> <li>Splenomegalie</li> </ul>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Amiloidoză</li> <li>Adrenalina, vincristina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumori ale splinei</li> <li>Boala Gaucher</li> <li>Boala hemolitică a nou-născuților</li> <li>Prematuritate</li> <li>Tuberculoza măduvei osoase</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>Anemie fero-deficitară</li> <li>Alcool</li> <li>Citostatice, antibiotice, analgină, heparină, diuretice, nitroglicerină, vitamina K</li> </ul> <p><b>&lt;60-80x10<sup>9</sup>/l</b></p> <p><i>Trombocitopenie severă – situație amenințătoare care se manifestă prin sângerare!</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vasculite sistemice</li> <li>Sindrom CID, evoluție severă</li> <li>Leucemii acute</li> <li>Citostatice</li> <li>Radiații ionizante</li> <li>Prematuritate</li> <li>Boala hemolitică a nou-născuților</li> <li>Uremie</li> <li>Purpura trombocitopenică</li> <li>Purpura trombocitopenică idiopatică (boala Werlhof)</li> <li>Anemie aplastică</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> </ul> <p><b>&lt;20-30x10<sup>9</sup>/l</b></p> <p><i>Necesită terapie imediată, inclusiv transfuzie de trombocite. Capacitatea de a forma cheag și retragerea acestuia se pierde complet.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Trombocitopenie de haptenă</li> <li>Purpura trombocitopenică idiopatică</li> <li>Forme fulminante ale sindromului CID</li> <li>Citostatice, supradozaj</li> <li>Boală acută de radiații</li> <li>Leucemie acută</li> <li>Anemie aplastică</li> </ul>
Indice de culoare (IC) <i>Informativ doar în prezența anemiei!</i> Se calculează prin formula: hemoglobină (g/l) / numărul de eritrocite x3	<b>0,9-1,1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemie hipercromă</li> <li>Anemie aplastică</li> <li>Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>Anemie prin deficit de foliați</li> <li>Anemie hemolitică autoimună</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemie hipocromă</li> <li>Anemie feriprivă</li> <li>Anemie siderocristică</li> <li>Talasemie</li> </ul>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Eozinofile (Eo) Tip de leucocite; funcție: fagocitoza (absorbția) complexelor antigen-anticorp. Sunt sintetizate în măduva osoasă, trec ulterior în fluxul sanguin, după câteva ore ajung în țesuturi, unde și își exercită funcția	<b>până la 5% (până la 0,4-10<sup>9</sup>/l)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacții și boli alergice</li> <li>• Astm bronșic, dermatoze</li> <li>• Intoleranță la droguri</li> <li>• Vasculite sistemice</li> <li>• Periarteriită nodulară</li> <li>• Parazitoze</li> <li>• Ascarioză</li> <li>• Psoriazis</li> <li>• Pemfigus</li> <li>• Septicemie</li> <li>• Endocardită septică</li> <li>• Tumori</li> <li>• Limfoame</li> <li>• Boli mieloproliferative</li> </ul>	
Eritropoietina (EPO) Hormon glicoproteic stimulant al eritropoezei; este sintetizat în rinichi; îmbunătățește proliferarea și diferențierea precursorilor eritrocitelor	<b>4.3-29 UI/L<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxie prelungită</li> <li>• Leucemie mieloidă</li> <li>• Leucemie limfocitară</li> <li>• Feocromocitom</li> <li>• Hepatită non-virală</li> <li>• Boală polichistică renală</li> <li>• Pierderi de sânge</li> <li>• Sarcină</li> <li>• Eritrocitoză adevărată</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiență renală</li> <li>• Eritremie</li> <li>• Limfogranulomatoză</li> </ul>
Eritrocite în formă de seceră	<b>Absent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Talasemia</li> </ul>	
Volumul eritrocitar mediu (VEM) Modificări morfologice ale eritrocitelor: microcitoza – predominanța eritrocitelor mici; macrocitoza – predominanța eritrocitelor mari	<b>80-96x10<sup>-12</sup> m<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemie B<sub>12</sub>-deficitară</li> <li>• Anemie prin deficit de foliați</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microsferocitoză</li> </ul>
Eritrocite fragmentate	<b>mai puțin de 5% din eritrocite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoliză mecanică intravasculară</li> <li>• CID sindrom</li> <li>• Valvă cardiacă artificială</li> <li>• Anemie hemolitică microangiopatică (hemoliză indusă de efort)</li> </ul>	

## 2. INVESTIGAȚII BIOCHIMICE

### 2.1. METABOLISMUL PROTEINELOR

Proteine totale

Fracții proteice

- globuline  $\alpha_1$
- globuline  $\alpha_2$
- globuline  $\beta_1$
- globuline  $\gamma$

Albumină

Creatină

Creatinină

Cistatina C

Azot rezidual

Uree

Acid uric

Homocisteină

$\alpha_2$ -macroglobulină (AMG)

Proteină cationică a eozinofilelor

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
<p>Proteine totale</p> <p>Proteinele susțin volumul sangvin circulant (VSC), crează presiunea oncotică, asigură imunitatea și reacțiile inflamatoare. Sunt sintetizate în ficat, cu excepția globulinelor <math>\gamma</math>, care se sintetizează în limfocitele B</p>	<b>60-80 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecții acute și cronice</li> <li>• Boli autoimune</li> <li>• Vasculite sistemice</li> <li>• Mielom multiplu</li> <li>• Limfogranulomatoză</li> <li>• Sarcoidoză</li> <li>• Hepatită cronică activă</li> <li>• Hemoblastoze paraproteinemice</li> <li>• Deshidratare</li> <li>• Cheaguri de sânge</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajunare</li> <li>• Sindrom de malabsorbție</li> <li>• Enterită și colită</li> <li>• Insuficiență hepatică</li> <li>• Ciroză hepatică. Hepatită severă</li> <li>• Tumori ale esofagului, stomacului, intestinelor</li> <li>• Sindrom nefrotic</li> <li>• Glomerulonefrită</li> <li>• Amiloidoză</li> <li>• Diabet zaharat</li> <li>• Edeme, exsudate, transsudate, ascită</li> <li>• Acalazia cardiacă</li> <li>• Leziuni extinse ale țesuturilor moi (arsuri, picior diabetic, abcese)</li> <li>• Pierderi de sânge</li> <li>• Tirotoxicoză</li> <li>• Stări febrile</li> <li>• Insuficiență renală</li> <li>• Procese infecțioase și inflamatoare</li> </ul>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Globuline $\alpha_1$ Proteine, fracțiuni din proteina totală.	<b>2-5%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procese inflamatoare</li> <li>• Neoplasme</li> <li>• Procese necrotice</li> <li>• Boli parazitare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindromul insuficienței respiratorii</li> <li>• Pierderi proteice</li> </ul>
Globuline $\alpha_2$	<b>6,6-13,5%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom nefrotic</li> <li>• Boli inflamatorii</li> <li>• Neoplasme</li> <li>• Procese necrotice</li> <li>• Boli parazitare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoliză intravasculară</li> </ul>
Globuline $\beta_2$	<b>8,5-14%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcină</li> <li>• Hiperlipoproteinemie</li> <li>• Estrogeni, contraceptive</li> <li>• Anemie feriprivă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom nefrotic</li> <li>• Boli hepatice cronice</li> <li>• Boli inflamatorii</li> <li>• Enteropatie cu pierdere de proteine</li> <li>• Infecții cronice</li> </ul>
Globuline $\gamma$	<b>11-21%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamație acută</li> <li>• Hepatită cronică</li> <li>• Ciroză hepatică</li> <li>• Sarcoidoză</li> <li>• Tuberculoză</li> <li>• Astm bronșic</li> <li>• Boli parazitare</li> <li>• Mielom multiplu</li> <li>• Leucemie limfocitară</li> <li>• Boli autoimune</li> <li>• Macroglobulinemia Waldenstrom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom nefrotic</li> <li>• Evoluție prelungită a proceselor infecțioase</li> <li>• Citostatice</li> <li>• Radiații ionizante</li> <li>• Splenectomie</li> <li>• Tulburarea sintezei de Ig</li> </ul>
Albumină Proteine de transport plasmatic sintetizate în ficat. Crează presiunea oncotică a plasmii, menține volumul sangvin circulant constant	<b>35-50 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deshidratare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inaniție</li> <li>• Sindrom de malabsorbție</li> <li>• Trimestrul III de sarcină</li> <li>• Tulburarea sintezei albuminei</li> <li>• Insuficiență hepatică</li> <li>• Ciroză hepatică</li> <li>• Hepatită, forma gravă</li> <li>• Steatoză hepatică</li> <li>• Boală hepatică alcoolică</li> <li>• Tumori ale esofagului, stomacului, intestinelor</li> <li>• Sindrom nefrotic</li> <li>• Glomerulonefrită</li> <li>• Insuficiență renală</li> <li>• Amiloidoză</li> <li>• Diabet zaharat</li> <li>• Cardiospasm</li> <li>• Leziuni extinse ale țesuturilor moi (arsuri, picior diabetic, abcese)</li> <li>• Pierderi de sânge</li> <li>• Edeme extinse, exsudate</li> <li>• Septicemie</li> <li>• Stări febrile</li> <li>• Procese inflamatoare și infecțioase</li> </ul>

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
<p>Creatină Compus ce conține azot, din care se formează fosfatul de creatină în mușchi. Sursa de energie musculară. Indică necroza și atrofia mușchilor scheletici</p>	<p><b>Bărbați: 13-53 <math>\mu\text{mol/l}</math> sau 1-4 mg/l; Femei: 27-71 <math>\mu\text{mol/l}</math> sau 2-7 mg/l</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliomielită</li> <li>• Distrofii musculare</li> <li>• Dermatomiozită (polimiozită)</li> <li>• Miastenie</li> <li>• Foamete</li> <li>• Diabet zaharat</li> <li>• Hipertiroidism</li> <li>• Acromegalie</li> <li>• Leucemii</li> <li>• Infecții</li> <li>• Arsuri</li> <li>• Artrită reumatoidă</li> <li>• Lupus eritematos sistemic</li> </ul>	
<p>Creatinină Produs al conversiei fosfatului de creatinină; reflectă starea rinichilor. Nivelul altor metaboliți ai azotului poate să crească și în funcția renală normală (catabolism crescut în infecții, tratament cu glucocorticoizi, încărcare proteică). În scăderea funcției renale, creșterea creatininei în sânge poate precede semnificativ creșterea ureei</p>	<p><b>53-106 <math>\mu\text{mol/l}</math> 44-88 <math>\mu\text{mol/l}</math></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstrucția tractului urinar</li> <li>• Diabet zaharat sever</li> <li>• Hipertiroidism</li> <li>• Acromegalie</li> <li>• Leziuni hepatice</li> <li>• Hipofuncția glandelor suprarenale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scăderea masei musculare</li> <li>• Trimestrul I și II de sarcină</li> </ul>
<p>Cistatina S Un indicator extrem de sensibil al afectării funcției de filtrare a rinichilor (rata de filtrare glomerulară – GFR), o alternativă la creatinină care nu este informativă în stadiile incipiente a patologiei renale</p>	<p><b>1-20 ani: 0,70-1,38 mg/l; 20-50 ani: 0,70-1,21 mg/l; &gt;50 ani: 0,84-1,55 mg/l</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiență cardiacă</li> <li>• Preeclampsie</li> <li>• Hipertensiune arterială</li> <li>• Sindrom metabolic</li> <li>• Diabet zaharat</li> <li>• După transplantul de rinichi și de ficat</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
<p>Uree</p> <p>Produsul final al metabolismului proteic, este sintetizat în ficat. Joacă un rol important în mecanismele concentrării urinei.</p>	<p><b>1,7-8,3 mmol/l</b></p> <p><b>&lt;500 mg/l</b></p>	<p><i>A. Azotemie de retenție renală (excreție insuficientă a ureei în urină)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiență renală</li> <li>• Procese infecțioase și inflamatorii</li> <li>• Tumori</li> <li>• Inaniție</li> <li>• Pierderi de lichide (diaree, vomă, poliurie)</li> <li>• Glomerulonefrită</li> <li>• Amiloidoză renală</li> <li>• Pielonefrită</li> <li>• Tuberculoza rinichilor</li> <li>• Luarea de medicamente nefrotice (tetraciclină)</li> </ul> <p><i>B. Azotemie de retenție extrarenală (hemodinamică renală afectată)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiență cardiacă</li> <li>• Sângerare severă</li> <li>• Șoc</li> <li>• Obstrucție intestinală</li> <li>• Arsuri</li> <li>• Obstrucție a eliminării de urină</li> <li>• Tumora vezicii urinare</li> <li>• Adenom de prostată, calculi în vezica urinară</li> <li>• Deshidratare</li> </ul> <p><i>C. Aport excesiv de uree în sânge ca urmare a catabolismului crescut</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cașexie</li> <li>• Leucemie</li> <li>• Tumori maligne</li> <li>• Luarea de glucocorticoizi, androgeni</li> <li>• Stări febrile</li> <li>• Activitate fizică crescută</li> <li>• Dietă bogată în proteine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funcție hepatică afectată (tulburarea sintezei de uree)</li> <li>• Hepatită</li> <li>• Ciroză</li> <li>• Hepatodistrofie acută</li> <li>• Comă hepatică</li> <li>• Intoxicații cu fosfor cu arsenic</li> <li>• Sarcină</li> <li>• Dietă vegetariană săracă în proteine</li> <li>• Inaniție</li> <li>• Acromegalie</li> <li>• Sindrom de malabsorbție</li> <li>• Suprahidratare</li> <li>• Stare după dializă</li> </ul>
<p>Homocisteină</p> <p>Aminoacid, produs metabolic intermediar al metioninei și cistinei.</p> <p>!Factor de risc pentru ateroscleroză, tromboză de artere și de vene, ischemie și infarcte ale diferitor organe</p>	<p><b>&lt;12 μmol/l</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funcție renală afectată</li> <li>• Deficit de vitamina B<sub>6</sub> și B<sub>12</sub>, acid folic</li> <li>• Sindrom de malabsorbție</li> <li>• Metotrexat, metilprednisolon, contraceptive, teofilină, diuretice, hipolipemiente</li> <li>• Cafea, alcool</li> <li>• Risc crescut de afecțiuni cardiovasculare</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Risc crescut de tromboze venoase</li> <li>Risc crescut de complicații ale sarcinii și defecte de tub neural</li> </ul>	
Acid uric Produsul final al descompunerii bazelor purinice	<b>Femei: 137-393 <math>\mu\text{mol/l}</math>; Bărbați: 262-452 <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gută</li> <li>Leucemii și tumori tratate cu citostatice sau factor de necroză tumorală</li> <li>Insuficiență renală</li> <li>Toxicoza primei jumătăți a sarcinii</li> <li>Acidoză</li> <li>Alimente bogate în purine</li> <li>Diuretice tiazidice</li> </ul>	
Azot rezidual Azotul total al aminoacizilor liberi	<b>14,3-28,6 mmol/l 200-400 mg/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiență renală acută</li> <li>Insuficiență renală cronică</li> <li>Insuficiență cardiacă severă</li> <li>Infecții severe</li> <li>Hipofuncție suprarenală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiență hepatică</li> </ul>
Proteina cationică a eozinofilelor (PCE) Component al eozinofilelor, un reprezentant al ribonucleazelor. Proprietățile sale se datorează conținutului ridicat de arginină. Pe lângă activitatea ribonucleazică, PCE se caracterizează printr-o puternică activitate citotoxică asupra diferitor celule și microorganisme	<b>&lt;11 <math>\mu\text{g/l}</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Astm bronșic</li> <li>Rinite alergice, otita medie</li> <li>Conjunctivite</li> <li>Eczeme alergice</li> <li>Infecții parazitare și bacteriene</li> <li>Boli autoimune</li> <li>Sindromul Churg-Strauss</li> <li>Dermatită atopică</li> <li>Eozinofilie idiopatică</li> </ul>	
$\alpha_2$ -macroglobulina (AMG) Marker al fibrozei hepatice. Inhibitor universal al proteinazelor. AMG – o proteină prezentă în sânge într-o concentrație semnificativă;	<b>1,3-3,0 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Boală hepatică cronică</li> <li>Diabet zaharat</li> <li>Sindrom nefrotic</li> <li>Neoplasme maligne</li> <li>Psoriazis</li> <li>Sarcină</li> <li>Tratament cu estrogeni, contraceptive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pancreatită acută</li> <li>Circulație artificială</li> <li>Coagulare intravasculară diseminată (CID)</li> <li>Mielom multiplu</li> <li>Cancer de prostată și alte tumori maligne</li> <li>Preeclampsie</li> <li>Artrită reumatoidă</li> <li>Utilizarea dextranului, streptokinazei</li> </ul>



Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
sinteza are loc, în principal, în ficat; transferă citokine și factori de creștere, participă la reacții imune și inflamatorii, prezintă proprietăți imunosupresoare			

## 2.2. PROTEINELE DE FAZĂ ACUTĂ

Proteinele de fază acută sunt un grup de până la 30 de proteine din plasma sanguină implicate în răspunsul inflamator al organismului la leziuni. Ele se schimbă și depind de stadiul și evoluția bolii, de cantitatea de deteriorare, ceea ce și determină valoarea acestor teste pentru diagnostic. Faza acută a procesului inflamator este un complex de reacții ale organismului care vizează limitarea focarului inflamator și restabilirea funcțiilor afectate ca răspuns la orice leziune, traume, arsuri, intervenții chirurgicale, infecții bacteriene și virale, toxine, boli autoimune, necroză ischemică, tumori etc. În această fază are loc o modificare a sintezei proteinelor la nivelul ficatului de către monocite, limfocite și neutrofile.

Proteina C reactivă (PCR)

Haptoglobină

Ceruloplasmină

Antistreptolizina-O (ASLO)

Factorul reumatoid (FR)

Antitripsina- $\alpha_1$

Seromucoïd

Testul Veltman

Testul de sublimare

Proba cu timol

Acizi sialici

Antihialuronidază

$\beta_2$ -Microglobulina

Procalcitonină

$\alpha_1$ -glicoproteina acidă (orosomucoïdul)

Interleukina-1 $\beta$

Interleukina-6 (IL-6)

Interleukina-8 (IL-8)

CD95<sup>+</sup>

CD3<sup>+</sup>

CD8<sup>+</sup>

Factorul de necroză tumorală (TNF)

Imunoglobulina M (IgM)

Componentele sistemului complement C3, C4

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
<p>Ceruloplasmina</p> <p>Marker al proceselor de fază acută; proteină a fracției <math>\alpha</math>-globulinelor plasmei, conține cupru. Principalul rol – participarea la reacțiile redox, la metabolismul cuprului, fierului; mecanismele reacțiilor pro- și antioxidante; menținerea transportului și metabolismului fierului. Este sintetizată în celulele hepatice, în macrofagi, în limfocite. Crește în infecții și leziuni ca urmare a activării transcripției genei ceruloplasminei de către interferonul <math>\alpha</math> și citokine</p>	<b>22-61 mg/dl</b>	<p>Creștere masivă:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sarcină (trimestrul III)</li> </ul> <p>Creștere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Răspuns de fază acută (la 4-20 zile) în inflamații, infecții</li> <li>Leziuni tisulare</li> <li>Boli cardiovasculare</li> <li>Tumori maligne</li> <li>Carbamazepină, fenobarbital, fenitoină, acid valproic, estrogeni, metadonă, contraceptive, tamoxifen</li> <li>Fumat</li> <li>Artrită reumatoidă</li> <li>Hepatită, coleastă</li> <li>Icter mecanic</li> <li>Blefarospasm, degenerare retiniană</li> <li>DZ</li> <li>Demență</li> <li>Tulburări extrapiramidale</li> <li>Exces de cupru în țesuturi, ficat, creier, coroidă</li> <li>Creșterea cuprului în urină de 5-10 ori</li> <li>Disfuncție hepatică</li> <li>Modificări degenerative ale SNC</li> </ul>	<p>Scădere masivă:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Degenerescență hepatolenticulară (boala Wilson-Konovalov)</li> <li>Sindromul Menkes (boala părului creț)</li> </ul> <p>Scădere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aceruloplasminemie</li> <li>Deficiență de cupru în malnutriție</li> <li>L-asparaginază</li> <li>Nefroză</li> <li>Nutriție parenterală</li> <li>Malabsorbție</li> <li>Penicilamină</li> <li>Anemie hipocromă, normo-, macrocitară</li> <li>Tulburarea absorbției de cupru din TGI în patul vascular</li> <li>Deficiență de creștere</li> </ul>
<p>Antistreptolizina-O (ASL-O)</p> <p>Marker al infecției cu streptococ în organism. ASL-O este un Ac împotriva Ag (streptolizinei) streptococului <math>\beta</math>-hemolitic din grupul A; indică sensibilizarea organismului la Ag streptococici</p>	<b><math>\leq 200</math> UI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecție cu streptococ</li> <li>Criteriu pentru reumatism</li> <li>Reumatism</li> <li>Glomerulonefrită acută</li> <li>Purtători sănătoși de streptococ</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Proteina C reactivă (CRP) Marker specific al inflamației; este un factor de risc semnificativ pentru dezvoltarea evenimentelor cardiovasculare; crește peste 6-12 ore de la debutul procesului infecțios sau a leziunilor tisulare extinse; crește din nou când procesul cronic este reactivat	<b>0-5 mg/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces infecțios-inflamator</li> <li>• Artrită reumatoidă</li> <li>• LES</li> <li>• Colită ulcerosă</li> <li>• Infarct miocardic</li> <li>• Tumori cu necroze și cu metastaze</li> <li>• Traume</li> <li>• Sarcină</li> </ul>	
Factorul reumatoid (RF) Marker specific al inflamației	<b>&lt; 25 UI/ml</b>	<p>Creștere peste 100 UI/ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Artrită reumatoidă</li> </ul> <p>Creștere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamație nespecifică</li> </ul>	
Haptoglobina $\alpha_2$ -glicoproteină, proteină de fază acută, necroză tisulară	<b>0,3-1,8 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procesul inflamator activ</li> <li>• Boli infecțioase</li> <li>• Necroză tisulară</li> <li>• Arsuri</li> <li>• Tumori maligne</li> <li>• Limfocitopenie</li> <li>• Artrită reumatoidă</li> <li>• Pielonefrită</li> <li>• LES</li> <li>• Sindrom de colestază</li> <li>• Steroizi anabolizanți</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scăderea sintezei în ficat</li> <li>• Pancreatită</li> <li>• Sarcoidoză</li> <li>• Sindromul CID</li> <li>• Contraceptive orale</li> <li>• Hemoliză intravasulară</li> </ul>
Antitripsina- $\alpha_1$ Proteină de fază acută; crește concentrația de 2-4 ori pe zi	<b>1,4-3,2 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces inflamator activ</li> <li>• Arsuri</li> <li>• Traume</li> <li>• Infarct miocardic</li> <li>• Infecții bacteriene</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiență hepatică</li> <li>• Deficiență congenitală</li> </ul>
Seromucoidul Glicoproteină; marker inflamator	<b>1,2-1,6 mmol/l; 0,22-0,28 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces inflamator activ</li> <li>• Tumori</li> <li>• AVC</li> <li>• Stres</li> <li>• Artrită reumatoidă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatită</li> <li>• Ciroză hepatică</li> <li>• Scleroză multiplă</li> <li>• Distrofie hepatocerebrală</li> </ul>
Testul Veltman	<b>0,5 ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febră reumatică</li> <li>• Septicemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli hepatice</li> <li>• Malarie</li> </ul>
Testul de sublimare	<b>1,6-2,2 ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli hepatice</li> <li>• Silicoză</li> </ul>	
Testul cu timol	<b>0-4 UI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli hepatice</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
Acizii sialici Derivați ai acidului neuraminic, componente ale tuturor țesuturilor. Inactivează toxinele bacteriene și virale	<b>2,0-2,33 mmol/l sau 620-730 mg/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces inflamator activ</li> <li>• Infarct miocardic</li> <li>• Tumori</li> <li>• Procese distructive</li> <li>• Miocardită infecțioasă</li> <li>• Tuberculoză</li> <li>• Limfogranulom</li> <li>• Colagenoze</li> <li>• Endocardită</li> <li>• Osteomielită</li> <li>• Icter obstructiv</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciroză hepatică</li> <li>• Anemie pernicioasă</li> <li>• Boala Wilson-Konovalov</li> <li>• Hemocromatoză</li> </ul>
Antihialuronidază	<b>≤ 300 UI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proces inflamator activ, reumatismal</li> </ul>	
Procalcitonina (PCT) Precursor al calcitoninei, sintetizată în glanda tiroidă. PCT prezintă concentrații crescute în infecții severe de cauză bacteriană, fungică și parazitara, precum și în sepsis. Afecțiunile virale (ex. hepatita B, infecția HIV, infecția CMV, meningita virală), alergice (reacțiile de hipersensibilitate de tip I-IV) și autoimune nu determină o creștere a nivelului de procalcitonină. Infecțiile bacteriene limitate, infecțiile banale și bolile inflamatoare cronice nu se însoțesc de creșterea procalcitoninei	<b>0,3-1,8 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamație sistemică de etiologie bacteriană (sepsis)</li> <li>• Infecții virale și fungice</li> <li>• Cancer tiroidian</li> <li>• Cancer pulmonar, unele forme</li> <li>• Arsuri</li> <li>• Boli alergice, boli autoimune</li> <li>• Risc ridicat de complicații după operații</li> </ul>	

Parametru	Valori de referință	Creștere	Scădere
$\beta_2$ -microglobulina Marker al tumorilor de sânge și limfoide, al activității proceselor imune; intră în componența Ag nucleelor celulare; sinteza se intensifică cu creșterea turnoverului celular și creșterea activității sistemului imun	<b>Sânge: 0,6-3,0 mg/ml; 0,670-2,329 mg/ml;</b> în urină: <b>81-250 mg/l;</b> în salivă: <b>0,8-2,4 mg/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procese inflamatoare de toate tipurile</li> <li>• Hemoblastoze</li> <li>• Leucemie limfocitară</li> <li>• Limfomul Hodgkin și non-Hodgkin</li> <li>• Insuficiență renală</li> <li>• Scăderea clearance-ului renal</li> <li>• Lezarea tubulilor rinichilor</li> <li>• Intoxicații, inclusiv cu medicamente</li> <li>• Tumori ale TGI</li> <li>• PAI</li> <li>• LES</li> <li>• Sindromul Sjögren</li> <li>• Artrită reumatoidă</li> <li>• Boli limfoproliferative</li> <li>• Mielom multiplu</li> <li>• Leucemie limfocitară cronică</li> <li>• Infecții virale (HIV/SIDA)</li> <li>• Infecție cu CMV</li> <li>• Mononucleoza infecțioasă</li> <li>• Insuficiență renală</li> <li>• Rejet al grefei</li> <li>• La pacienții aflați în hemodializă</li> </ul>	
$\alpha_1$ -glicoproteina acidă (orosomucoidul) Proteina de fază acută, un indicator al dezvoltării inflamației. Permite evaluarea procesului inflamator și recidivarea tumorilor	<b>0,5-1,2 g/l</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Boli infecțioase</li> <li>• Boli reumatice</li> <li>• Traume</li> <li>• Intervenții chirurgicale</li> <li>• Procese tumorale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Copilărie timpurie</li> <li>• Sarcină (termen timpuriu)</li> <li>• Leziuni hepatice severe</li> <li>• Sindrom nefrotic</li> <li>• Estrogeni, contraceptive</li> </ul>

### 2.3. AMINOACIZII. METABOLISMUL PROTEIC

Aminoacizii (AA) sunt compuși organici, o componentă a proteinelor. Tulburarea metabolismului AA este cauza multor boli (ficat și rinichi). Analiza AA reprezintă evaluarea gradului de asimilare a proteinelor alimentare, a dezechilibrului metabolic.

Sângele și urina sunt testate pentru următorii AA: acid aspartic, treonină, glutamină, glicină, alanină, serină, valină, metionină, leucină, cisteină, tirozină, fenilalanină, izoleucină, lizină, histidină, arginină.

Alanină  
Arginină  
Acid aspartic  
Acid glutamic  
Glicină  
Metionină  
Fenilalanină  
Tirozină  
Valină

### **Alanină (Ala)**

O sursă de energie pentru creier și sistemul nervos central, întărește sistemul imunitar prin producerea de AT; implicat activ în metabolismul zaharurilor și al acizilor organici. Alanina poate fi o materie primă pentru sinteza glucozei în organism, ceea ce o face o sursă importantă de energie și regulator de zahăr din sânge.

**Valori de referință:** 0-743  $\mu\text{mol/l}$ .

#### **Creștere**

- boala Cushing
- Guta
- Intoleranță la proteine

#### **Scădere**

- Boală cronică de rinichi
- Hipoglicemie cetotică 177-583  $\mu\text{mol/l}$

### **Arginină (Arg)**

Participă la ciclul de transaminare, elimină azotul final din organism (produși de degradare ai proteinelor reziduale). Activitatea ciclului ornitină-citrulină-arginină determină capacitatea de a organiza ureea și de a se curăța de reziduul proteic.

**Valori de referință:** 15-140  $\mu\text{mol/l}$ .

#### **Creștere**

- Hiperinsulinemie de tip II
- Hiperargininemie

#### **Scădere**

- 2-3 zile după operația abdominală
- CRF
- Artrita reumatoidă

### **Acid aspartic (Asp)**

**Valori de referință:** 0-270  $\mu\text{mol/l}$ .

#### **Creștere (urină)**

- Aminoacidurie dicarboxilică

## Acid glutamic (Glu)

Intră în organism cu hrana și este sintetizat și în organism, participă la metabolismul proteinelor și carbohidraților, stimulează procesele oxidative, previne scăderea potențialului redox, crește rezistența organismului la hipoxie. Normalizează metabolismul, modificând starea funcțională a sistemului nervos și endocrin.

Este un AA neuromediator, stimulează transmiterea excitațiilor în sinapsele SNC. Participă la sinteza altor AA, acetilcolinei, ATP, contribuie la transferul ionilor de K, îmbunătățește activitatea musculaturii scheletice (componentă a miofibrilelor). Are efect detoxifiant, contribuie la neutralizarea și excreția amoniacului din organism. Normalizează procesele de glicoliză în țesuturi, are acțiuni hepatoprotectoare și scade funcția secretoare a stomacului.

**Valori de referință:** 92-497 μmol/l.

### Creștere

- Cancer pancreatic
- Gută
- Artrită reumatoidă

### Scădere

- Histidinemie
- CRF

## Glicină (Gly)

Regulator al metabolismului, normalizează procesele de excitare și de inhibiție în sistemul nervos central, are efect antistres, crește performanța mentală.

**Valori de referință:** 122-422 μmol/l.

### Creștere (sânge)

- Hipoglicemie
- Hiperamoniemie tip 1
- Arsuri severe
- CRF de post
- Septicemie
- Acidemie propionică
- Acidemie metilmalonică

### Creștere (urină)

- Hipoglicemie
- Sarcină
- Artrită reumatoidă
- Cistinurie
- Boala Hartnup
- Sarcină
- Hiperprolinemie
- Glicinurie

### Scădere

- Diabet

### **Metionină (Met)**

Este implicată în schimbul de AA care conțin sulf, crește acțiunea hormonilor, vitaminelor (B<sub>12</sub>, acid ascorbic, acid folic), enzimelor, proteinelor. Participă la detoxifierea xenobioticelor. În ateroscleroză scade colesterolul, crește fosfolipidele în sânge.

**Valori de referință:** 0-50 μmol/l.

#### **Creștere**

- Sindrom carcinoid
- Homocistinurie
- Boală hepatică severă

#### **Scădere**

- Nerespectarea nutriției proteice

### **Fenilalanină (Fen)**

Acționează asupra stării de spirit, reduce durerea, îmbunătățește memoria și capacitatea de învățare, suprimă apetitul.

**Valori de referință:** 0-92 μmol/l.

#### **Creștere**

- Tirozinemie tranzitorie neonatală
- Hiperfenilalaninemie
- Septicemie
- Encefalopatie hepatică
- Hepatită virală
- Fenilcetonurie

### **Tirozină (Tir)**

În cazul unui aport insuficient de tirozină cu alimentele, poate fi sintetizată de organism.

**Valori de referință:** 21-225 μmol/l.

#### **Creștere**

- Septicemie

#### **Scădere**

- Boală polichistică renală
- Hipotermie
- Fenilcetonurie
- Sindrom carcinoid
- Mixedem
- Hipotiroidism
- Artrită reumatoidă

### **Valină (Val)**

Componentă a creșterii și a sintezei țesuturilor corpului, crește activitatea mentală, fizică și coordonarea; necesară pentru metabolismul muscular, repararea țesuturilor deteriorate, utilizată de mușchi ca sursă de energie.



**Valori de referință:** 40-313  $\mu\text{mol/l}$

**Creștere**

- Nutriție proteică insuficientă
- Sindrom carcinoid
- Foamete acută

**Scădere**

- Dereglarea coordonării mișcărilor corpului
- Sensibilitate crescută a pielii
- Encefalopatie hepatică

## 2.4. METABOLISMUL LIPIDIC

Colesterol total

Trigliceride

Lipoproteine cu densitate joasă (LDL)

Lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL)

Lipoproteine cu densitate mare (HDL)

Lipide generale

Corpi cetonici

### Colesterol total

Alcool aromatic, prezent în toate țesuturile corpului; componentă a membranelor celulare, precursor în sinteza hormonilor steroizi și a acizilor biliari.

**Valori de referință:** 3,3-5,2 mmol/l.

**Creștere**

- Ateroscleroză
- Hipotiroidism
- Diabet
- Hipercolesterolemie familială (ereditară)
- Hipercolesterolemie alimentară
- Colestază
- Disglobulinemie (hemoblastoză paraproteinemică)
- Vasculită sistemică
- Sindrom nefrotic
- Androgeni,  $\beta$ -blocante, diuretice
- Obezitate

**Scădere**

- Insuficiență funcțională a ficatului
- Sindrom de malabsorbție

### Trigliceride (TG)

**Valori de referință:** 0-1,71 mmol/l.

**Creștere**

- Hiperlipidemie familială tip I

- Obezitate
- Diabet zaharat
- Hipotiroidism
- Alcoolism
- Contraceptive, estrogeni, corticosteroizi
- Boli de depozitare (Gaucher, Niemann-Pick)
- Sindrom nefrotic
- Hemoblastoze paraproteinemice
- Degenerarea grasă a ficatului

**Scădere**

- Hipertiroidism

**Lipoproteine cu densitate joasă (LDL)**

**Valori de referință:** 1,3-3,5 mmol/l.

**Creștere**

- Tipurile II și III de hiperlipidemie
- Hipotiroidism
- Diabet
- Dislipidemie
- Sindrom nefrotic
- Porfirie acută
- Ateroscleroză

**Scădere**

- Tipurile I, IV și V de hiperlipidemie
- Alcoolism
- Sarcină
- Hipertiroidism
- Pancreatită
- Terapia cu steroizi

**Lipoproteine cu densitate înaltă (HDL)**

**Valori de referință:** 0,8-2,2 mmol/l.

**Creștere**

- Obezitate
- Hiperlipidemie

**Scădere**

- Boala Tangier – creșterea colesterolului în țesuturi și scăderea în sânge

**Lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL)**

**Valori de referință:** 0,13-1,0 mmol/l.

**Creștere ușoară**

- tipurile I și II de hiperlipidemie
- Alcoolism

- Hipotiroidism
- Diabet zaharat
- Dislipidemie
- Sindrom nefrotic
- Porfirie
- Ateroscleroză

### **Creștere**

- Tipurile IV și V de hiperlipidemie
- Alcoolism
- Sarcină
- Hipotiroidism
- Diabet zaharat
- Dislipidemie
- Sindrom nefrotic
- Pancreatită
- Terapia cu steroizi
- Ateroscleroză

### **Lipide generale**

**Valori de referință:** 4,5-7,0 g/l.

#### **Crește la 3-4 ore după masă**

- Diabet zaharat
- Ateroscleroză
- Sindrom nefrotic
- Ciroză biliară a ficatului
- Hepatită acută
- Hipotiroidism
- Pancreatită acută și cronică
- Alcoolism

### **Corpi cetonici**

Prođuși de metabolizare ai acizilor grași superiori și ai acetilcoenzimei A: acetonă, acid acetoacetic și acid beta-hidroxibutiric.

**Valori de referință:** în ser – mai puțin de 10 mg/l; în urină – 20-50 mg/zi.

#### **Creștere**

- Cetoacidoză diabetică
- Post prelungit
- Intoxicația cu izopropanol
- Exces de catecolamine, stres
- Tirotoxicoză
- Hipertermie
- Dezechilibrul insulinei și al carbohidraților din dietă

## 2.5. METABOLISMUL CARBOHIDRAȚILOR

Glucoză  
Fructozamină  
Hemoglobină glicată (HbA1)  
Testul de toleranță la glucoză (TTG)  
Lactat  
Acid hialuronic

### Glucoză

**Valori de referință:** 3,5-6,5 mmol/L

#### Creștere

- Hiperglicemie reactivă: accident vascular cerebral, infarct miocardic, traumatisme, exerciții fizice
- Pancreatită
- Tumora pancreasului
- Feocromocitom
- Hipercorticism
- DZ
- Steroizi

#### Scădere

- Insulinom și alte tumori secretoare de insulină
- Supradozaj de insulină
- Hipoglicemie cu etanol (alcoolică)
- Salicilați, sulfonamide
- Sdr. dumping
- Hipoglicemie de foame
- Insuficiență funcțională hepatică
- Hipocorticism

### Fructozamină

Forma glicilată a proteinelor plasmatice, interacțiunea nonenzimatică a albuminei cu glucoza. Reflectă nivelul mediu de glucoză din sânge timp de 2-2,5 săptămâni înainte de analiză.

**Valori de referință:** 160-280  $\mu\text{mol/l}$ .

#### Creștere

- DZ
- Scăderea toleranței la glucoză

### Hemoglobină glicată (HbA1)

Compus al Hb cu glucoza; permite evaluarea prezenței hiperglicemiei în ultimele 4-8 zile indiferent de masă și de ora efectuării analizei. !!! Un rezultat fals pozitiv este posibil în cazul unui conținut crescut de hemoglobină fetală (HbF).

**Valori de referință:** 4-6% din hemoglobina totală.

**Creștere**

- Diabet zaharat tip 1 și 2, inclusiv latent
- Pierderi de sânge
- Anemie hemoragică

**Testul de toleranță la glucoză (TGT)**

Este o metodă de detectare a tulburărilor ascunse ale metabolismului carbohidraților. Nu se efectuează: la copii sub 14 ani; în caz de glucoză a jeun >11,1 mmol/l; în termen de 6 luni după intervenții chirurgicale și după naștere; în caz de infarct miocardic suportat anterior.

**Valori de referință:** <78 mmol/l la 2 ore după administrarea glucozei.

**Creștere (7,8-11,1 mmol/l)**

- Scăderea toleranței la glucoză

**Creștere >11,1 mmol/l**

- Diabet

**Creștere**

- Exces de greutate corporală
- Ateroscleroză
- Hipertensiune arterială
- Gută
- Rudele persoanelor cu diabet
- Femeile cu antecedente de avorturi spontane, nașteri premature, nou-născuți mari; copii cu vicii de dezvoltare; născuți morți
- Diabet zaharat în timpul sarcinii
- Sindrom metabolic
- Boală cronică de ficat
- Neuropatie de etiologie neclară
- Diuretice, corticosteroizi, estrogeni
- Parodontită
- Furunculoză

**Lactat (acidul lactic)**

Marker de hipoperfuzie tisulară. Este un produs al metabolismului glucozei (glicoliză), în timpul căreia acesta se formează din piruvat sub acțiunea LDH. Pătrunde în sânge din mușchii scheletici, creier și eritrocite. Clearanceul lactatului (disparația sa din sânge) este legat de metabolismul său în ficat și în rinichi. Este un indicator al stării acido-bazice a corpului.

**Valori de referință:** 1,2-2,1 mmol/l; 90-160 mg/l.

**Creștere**

- Alcoolism cronic
- Sângerare acută
- Insuficiență cardiacă severă
- Colaps vascular

- Boli cardiace cu cianoză
- Hipoxie acută
- Circulație extracorporală
- Uremie
- Infecții, pielonefrită
- Ciroză
- Sarcină (trimestrul III)
- Boală vasculară severă
- Leucemie
- Endocardită bacteriană
- Poliomielită
- Diabet zaharat (aproximativ 50% dintre pacienți)
- Activitate fizică
- Hiperventilație
- Glucagon
- Glicogenoză
- Insulină
- Sindrom Reye
- Aspirină, adrenalină; etanol, fructoză, glucoză, izoniazidă (supradozaj), metformină, metilprednizolon, acid nalidixic, fenformină, propilenglicol, bicarbonat de sodiu, zaharoză, terbutalină, tetracosactrin.

#### **Scădere**

- Anemie
- Pierdere în greutate
- Morfină, albastru de metilen

#### **Acid hialuronic**

Marker al fibrozei hepatice; polizaharidă, glicozaminoglican, component al matricei extracelulare a țesutului hepatic. Reflectă intensitatea proceselor de fibrogeneză și de fibroliză. Este folosit pentru diagnosticul diferențial neinvaziv al cirozei și evaluarea gradului de fibroză hepatică, monitorizarea stării funcționale a ficatului.

**Valori de referință:** <75,0 μg/l.

#### **Creștere**

- Fibroză hepatică
- Procese inflamatoare cronice în țesutul hepatic
- Leziuni toxice ale țesutului hepatic

## **2.6. METABOLISMUL PIGMENTAR**

Bilirubina totală (BT)

Bilirubina directă legată (BD)

Bilirubina indirectă liberă (BI)

## Bilirubina totală (BT)

Pigment galben-roșu, format la degradarea hemoglobinei, mioglobinei, citocromilor. Semn al leziunilor inflamatoare, toxice și neoplazice ale celulelor hepatice. Două fracțiuni: directă (legată, conjugată) și indirectă (liberă, nelegată, neconjugată).

*!!! Icterul se manifestă extern când nivelul BT în sânge este > 27-34 μmol/l.*

**Valori de referință:** 8,5-20,5 μmol/l.

### Creștere

- Hiperbilirubinemie funcțională
- Icter neonatal
- Hemoliză
- Icter mecanic (obstrucția căilor biliare extra- și intrahepatice)
- Hepatită
- Ficat congestiv
- Cancer hepatic
- Metastaze la ficat
- Anemie B<sub>12</sub>-deficitară
- Sindrom Dubin-Johnson
- Sindrom Crigler-Najjar
- Sindrom Gilbert

## Bilirubină directă (BD, conjugată, legată)

**Valori de referință:** 0,9-4,3 μmol/l.

### Creștere

- Icter suprahepatic (hemolitic) – apariția bilirubinei în urină
- Hepatită acută și cronică
- Ciroză hepatică
- Colecistită, colangită
- Sindrom de colestază
- Abces hepatic
- Tumoră hepatică
- Distrofia ficatului gras
- Sindromul Dubin-Johnson
- Sindromul Rotor
- Pancreatită cronică
- Leptospiroză
- Icter de sarcină
- Steroizi anabolizanți, eritromicină, tetraciclină, indometacină, fenotiazine, acid nicotinic

### Creștere semnificativă

- Icter hepatic (parenchimos)
- Icter subhepatic (obstrucțiv, mecanic)

**Bilirubină indirectă (neconjugată, nelegată, liberă)**

Nu se modifică în icterul mecanic (obstructiv, subhepatic).

**Valori de referință:** 6,4-17,1 μmol/l.

**Creștere ușoară**

- Icter parenchimos (hepatic)

**Creștere moderată**

- Hemoliză de orice etiologie
- Anemie cu deficit de B
- Boala Gilbert
- Sindrom Rotor
- Icter neonatal
- Sindrom Crigler-Najjar
- Eritroblastoză cronică
- Galactozemie
- Intoxicații cu benzen
- Indometacină, nitrofurani, tetraciclină, sulfonamide

**Creștere bruscă**

- Icter hemolitic

**2.7. VITAMINE**

Vitamina B12

Acidul folic

**Vitamina B12 (cianocobalamina)**

Este o coenzimă a metioninsintetazei implicată în sinteza ADN-ului, formarea mielinei fibrelor nervoase.

**Valori de referință:** 67-167 nmol/(s); până la 10 UI

**Creștere**

- Leucemie mieloidă
- Hepatită acută
- Ciroză hepatică

**Scădere**

- Anemie B<sub>12</sub>-deficitară
- Anemie megaloblastică
- Deficiență de factor intrinsec Castle
- Sindrom de malabsorbție
- Tulburări neurologice

**Acid folic**

Este necesar în hematopoieză. Conține: pterină, APAB + reziduuri de acid glutamic. Este cofactor al enzimelor implicat în sinteza bazelor purinice și pirimidinice ale ADN-ului, ARN-ului, proteinelor, AA (metionină, serină), metabolismul



colinei; stimulează eritro-, leuco- și trombocitopoieza, procesele plastice și regenerative în toate organele și țesuturile.

Sursa: microflora intestinală, alimentația (spanacul, leguminoasele, cerealele, făina integrală etc.). Are efecte oncoprotectoare, antisclerotice și nootrope.

Deficitul de acid folic se poate dezvolta în decurs de 1 lună de la încetarea aportului acestuia, iar anemia – peste 4 luni.

**Valori de referință:** 3,1-20,5 ng/ml.

### Creștere

- Dietă vegetariană
- Anemie pernicioasă (deficit de vitamina B<sub>12</sub>)
- Boli ale intestinului subțire distal
- Sindromul ansei aferente

### Scădere

#### A. Aport alimentar insuficient sau malabsorbție

- Anorexie
- Alcoolism
- Copii care întârzie în greutate (hipotrofie)
- Anemie megaloblastică (creșterea volumului globulelor roșii)
- Inhibarea funcției măduvei osoase
- Tulburarea creșterii membranei mucoase a tractului gastrointestinal, a pielii
- Dezvoltarea psihomotorie întârziată a copiilor
- Avort spontan
- Copil născut mort
- Abrupție placentară
- Risc de malformații congenitale la făt
- Risc de retard mental al copilului
- Defecte de tub neural, hidrocefalie, anencefalie, hernie cerebrală etc.

#### B. Tulburarea absorbției

- Boală celiacă
- Enterită
- Rezecție gastrică, a intestinului

#### C. Aspirină, preparate anticonvulsive, estrogeni, nitrofurani, contraceptive, antacide, colestiramina, sulfasalazină, trimetoprim, metotrexat, aziotioprină, azidotimidină

#### D. Utilizare crescută sau pierdere în aport alimentar normal

- Sarcină, alăptare
- Perioade de creștere intensivă
- Vârstă înaintată

#### E. Alte stări

- Febră, stări septice
- Anemii hemolitice
- Tumori maligne
- Hipertireoză la copii
- Boli mieloproliferative

- Anemie sideroblastică
- Boli hepatice
- Hemodializa cronică

## 2.8. METABOLISM MINERAL. MICROELEMENTE

Aur  
Iod  
Potasiu  
Calciu  
Magneziu  
Mangan  
Cupru  
Sodiu  
Fosfor solubil  
Fosfor lipidic  
Fosfor anorganic  
Fluor  
Cloruri  
Crom  
Zinc  
Fier. Metabolismul fierului

### Aur

Microelement. Corpul unui adult conține ~10 mg de aur, jumătate din acesta în oase. Compușii coloidali se acumulează în ficat, iar cei solubili în rinichi. Rolul fiziologic al aurului în organism nu este pe deplin studiat.

**Valori de referință:** <0,03 μg/g.

#### Creștere

- Medicamente care conțin aur

### Iod

Un bioelement necesar la sinteza hormonilor tiroidieni, care conțin mai mult de jumătate din cantitatea totală de iod din organism.

**Valori de referință:** 85-155 μg/l; 0,5-0,7 mmol/l.

#### Creștere

- Sarcină, exerciții fizice
- Preparate cu iod
- Tireotoxicoză
- Hepatită acută

#### Scădere

- Hipotiroidism
- Triiodotironină, cortizon
- Nefroză

- Ciroză hepatică
- Gușă endemică
- Gușă familială, hipotiroidie congenitală
- Tiroidită autoimună Hashimoto

## Potasiu

Microelement implicat în reglarea metabolismului hidrosalin. Se găsește, în principal, în lichidul intracelular. Concentrația este reglată de rinichi, stimulați de aldosteron, inhibați de factorul natriuretic.

**Valori de referință** în plasmă – 3,3-5,3 mmol/l; în eritrocite – 78-97 mmol/l; în urină – 80-100 mmol/l.

### Creștere

- Insuficiență renală
- Degradare celulară masivă (hemoliză, arsuri, sindrom de compresiune prelungită, necroză)
- Supradozaj de medicamente care conțin potasiu, diuretice care rețin potasiul, captopril
- Intoxicație cu stricnină
- Convulsii
- Hipocorticism
- Insuficiența cortexului suprarenal (boala Addison)
- Pseudohipoaldosteronism
- Cetoză diabetică
- Astm bronșic
- Șoc anafilactic
- Transfuzii masive de sânge
- Tumori ale glandelor suprarenale
- Medicamente anticanceroase, heparină, indometacină, tetraciclină, penicilină

### Scădere

- Aport insuficient de potasiu cu alimentele
- Malabsorbție în tractul gastrointestinal
- Pierderi de lichide (diaree, vărsături repetate, diuretice, poliurie). ACTH, insulină, corticosteroizi
- Sindromul Cushing
- Stadiul terminal al insuficienței renale cronice
- Acidoză diabetică
- Leziuni tubulare renale (pielonefrită, patologie congenitală)
- Hiperaldosteronism (primar, secundar)
- Hiperkorticism, inclusiv medicamente
- Amestecuri polarizante, soluții care nu conțin potasiu, parenteral
- Diuretice cu mercur

## Calciu

Oligoelementul este implicat în construcția țesutului osos, reglarea metabolismului hidrosalin, în procesele de coagulare a sângelui și în contractia musculară.

**Valori de referință:** în sânge și în ser – 2-3 mmol/l; în eritrocite – 0,5 mmol/l; în urină – 2,5-7,5 mmol / l.

### Creștere

- Hiperparatiroidism
- Producție ectopică de hormon paratiroidian
- Mielom
- Metastaze ale tumorilor în os
- Sarcoidoză
- Acromegalie
- Hipervitaminaza D
- Atrofie osoasă acută
- Boala Paget cu fracturi patologice
- Sindromul Cushing
- Insuficiență cardiacă cronică
- Tireotxicoză

### Scădere

- Hipoparatiroidism
- Creșterea volumului agenților de transfuzie fără electroliți
- Insuficiență renală cronică
- Sindrom de malabsorbție
- Hiponatremie
- Pancreatită cronică
- Ciroză hepatică
- Alcoolism
- Osteoporoză senilă
- Lepră
- Rahitism, hipovitaminază D
- Gastrită atrofică
- Etapa inițială a insuficienței renale cronice

## Magneziu

Un microelement implicat în activarea unor procese enzimatice, necesar pentru conducerea impulsurilor nervoase, contractiilor musculare. Predomină în lichidul intracelular; în proporție de 1/3 este în stare legată în oase.

**Valori de referință:** în ser – 0,7-1,0 mmol / l; în eritrocite -1,5-2,6 mmol/l; în urină – 3,0-5,0 mmol / l.

### Creștere

- Etapa terminală a insuficienței renale cronice
- Anurie, hiperkaliemie
- Hipotiroidism
- Hipocorticism
- Săruri de magneziu, glucoză parenterală

**Scădere**

- Ciroza hepatică
- Alcoolism cronic
- Tetanos
- Hipoparatiroidism
- Diuretice tiazidice
- Insuficiență renală
- Hiperaldosteronism primar
- Tumori
- Pancreatită
- Insuficiență cardiacă
- Toxemie de sarcină
- Alăptare
- Infuzie în cantități mari de soluții fără magneziu
- Acidoză diabetică

**Mangan**

Oligoelement, parte a complexelor active de piruvatcarboxilază, arginază, a enzimelor eritropoezei.

**Valori de referință:** în sânge – 30-50  $\mu\text{g/l}$ ; în eritrocite – 25  $\mu\text{g/l}$ ; în urină – 1-10  $\mu\text{g/l}$ .

**Creștere**

- Ateroscleroză
- Boala hipertonică
- Dizenterie
- Tuberculoză
- Hepatită
- Rahitism
- Astm bronșic
- Insuficiență circulatorie
- Urolitiază
- Poliartrită
- Reumatism

**Scădere**

- Anemie gastrogenă feriprivă
- Uremie
- Gastrită
- Ulcer peptic al stomacului
- Eczeme microbiene

**Cupru**

Un microelement care face parte din complexele active ale unor enzime, participă la procesele de hematopoieză, metabolism, reacții imune. În ser, cea mai mare parte a cuprului este asociată cu  $\alpha_2$ -globuline și cu ceruloplasmina.

**Valori de referință:** în plasmă – 11-28  $\mu\text{mol/l}$ ; 0,7-1,55  $\mu\text{g/l}$ .

**Creștere**

- Anemie
- Leucemie
- Hemocromatoză
- Infarct miocardic
- Reumatism
- Hepatită
- Dizenterie
- Tuberculoză
- Pneumonie
- Tulburări ale sistemului nervos
- Tumori
- Hipoxie
- Ciroză hepatică
- Icter mecanic
- Hipotiroidism, hipertiroidism

**Scădere**

- Sindrom nefrotic
- Degenerescență hepatocerebrală (boala Wilson-Konovalov)
- Arsuri
- Sindrom Menkes
- Disproteinemie
- Deficit de ceruloplasmină

**Sodiu**

Oligoelement implicat în metabolismul hidrosalin, se conține în lichidul extracelular.

**Valori de referință:** în plasmă – 130-156 mmol/l; în eritrocite – 13-22 mmol/l; în urină – până la 320 mmol/l

**Creștere**

- Restricționarea consumului de apă
- Diabet insipid
- Hiperfuncția cortexului suprarenal
- Administrarea excesivă de clorură de sodiu
- Hipertermie
- Leziuni și tumori ale creierului
- Amiloidoză
- Corticotropină, glucocorticoizi
- Comă hiperosmolară în diabetul zaharat

**Creștere în urină**

- Boala Addison
- Nefrită cu pierdere de sare
- Diuretice cu mercur
- Resorbția edemului și a efuziunilor
- Leziuni la cap
- Diabet zaharat

### Scădere

- Pierderi de lichide
- Poliurie
- Vărsături
- Diaree
- Sindromul deficitului de sare
- Diuretice
- Condiții febrile
- Pielonefrită cronică
- Hipotiroidism
- Ciroză hepatică
- Introducerea unui volum mare de lichid fără electroliți
- Cetoză diabetică
- Hipocorticism, insuficiență acută a cortexului suprarenal
- Hipopituitarism
- Kwashiorkor
- Porfirie acută intermitentă
- Hemodializă cu hiposodiu
- Boala arșilor
- Peritonită
- IRC în stadiul terminal
- Obstrucție intestinală
- Îndepărtarea exsudatelor și transsudatelor prin drenaj

### Fosfor solubil

Este conținut în eritrocite și în alte celule sub formă de 2,3-difosfoglicerat și fosfonucleotide.

**Valori de referință:** eritrocite – 7-14 mmol/l.

#### Creștere

- Boli însoțite de hipoxie

### Fosfor lipidic

Fosfor asociat cu fragmente de lipide. Face parte din biomembrane, lipoproteinele plasmatiche. Partea principală a fosforului lipidic este reprezentată de lecitine și cefaline.

**Valori de referință:** în plasmă – 2,0-4,5 mmol/l; în eritrocite de 3,0-5,0 mmol/l.

#### Creștere

- Diabet
- Comă diabetică
- Colestază, ficat congestiv
- Insuficiență hepatică
- Hepatită virală ușoară
- Infarct miocardic
- Sindrom nefrotic

- Nefrită cronică
- Boala von Gierke
- Boala Niemann-Pick
- Adrenalină, estrogeni, contraceptive

**Scădere**

- Hepatită virală, severă
- Ficat gras
- Ateroscleroză
- Hipertiroidism
- Anemia B<sub>12</sub>-deficitară
- Kwashiorkor
- Sferocitoză ereditară
- Etanol, acid nicotinic, tiroxină

**Fosfor anorganic**

Bioelement ce participă la multe procese metabolice; concentrația lui corelează cu concentrația de calciu. Partea principală a fosforului anorganic din organism se găsește în oasele scheletului.

**Valori de referință:** în plasmă -1,0-2,0 mmol/l; în eritrocite – 1,0-1,4 mmol/l; în urină – 25-48 mmol/l sau 0,8-1,5 g/zi.

**Creștere**

- Hipoxie
- Hipoparatiroidism
- Acromegalie
- Cetoză diabetică
- Iradiere cu raze ultraviolete
- Boala Addison
- Spasmofilie
- Boala Paget
- Sarcoidoză
- Vindecarea fracturilor osoase
- Mielom (rar)
- Mieloleucemie
- Sindrom Burnett
- Etapa inițială a IRC
- Hipervitaminaza D

**Scădere**

- Hiperparatiroidism
- Sindrom de malabsorbție
- Rahitism
- Osteomalacie
- Hiperinsulinism
- Pelagră
- Hipovitaminaza D
- Alcoolism



- Boala de rinichi cu tubulopatie (boala Fanconi)
- Hipopituitarism cu deficit de STH
- Cetoacidoză diabetică

## Fluor

Un microelement care face parte din smalțul dinților.

**Valori de referință:** în sânge – 260 μg/l sau <0,027 nmol/l; în urină – 200 μg/l.

### Creștere

- Fluoroză dentară endemică

### Scădere

- Carie dentară

## Cloruri

Sunt conținute în organism sub formă de săruri de sodiu, de potasiu, de calciu, de magneziu. Participă la reglarea metabolismului hidrosolubil, echilibrului osmotic și echilibrului acido-bazic.

**Valori de referință:** în ser – 97-108 mmol/l; în urină – 150-250 mmol / l.

### Creștere

- Exces de sare
- Deshidratare
- Diaree
- Urolitiază
- Obstrucția ureterelor
- IRC
- Acidoză hipercloremică
- Alcaloză respiratorie
- Hipofuncția cortexului suprarenal
- Diabet insipid
- Hiperparatiroidism primar
- Tratament cu steroizi
- Administrare de cantități mari de ser fiziologic

### Creștere în urină

- Hipocorticism
- Diureză postmenstruală
- Nefrită cronică

### Scădere

- Acidoză respiratorie și metabolică (în sânge)
- Insuficiență renală cronică în stadiul terminal
- Porfirie acută intermitentă (în sânge)
- Traume ale capului
- Dezvoltarea edemului și formarea exsudatelor
- Vărsături, diaree
- Transpirație excesivă
- Diuretice cu mercur

- Criză adrenală
- Hiperhidratare
- Hiperkorticism (în urină)

### **Crom**

Oligoelement, activator al enzimelor și al vitaminelor, favorizează metabolismul glucozei.

**Valori de referință:** în sânge – 1,5-3,0 nmol/l sau 500-1500 μg/l; în urină – <1,0 μg/l.

#### **Creștere**

- Leucemie

#### **Scădere**

- Anemie feriprivă gastrogenă
- Anemie aplastică
- Nutriție parenterală pe termen lung

### **Zinc**

Un microelement implicat în activitatea glandelor endocrine, în metabolismul vitaminelor și al enzimelor. **Valori de referință:** în plasmă 15,1-19,3 μmol/l; în eritrocite – 124-190 μmol/l; în urină – 560 μg/l.

#### **Creștere**

- Osteosarcom
- Ateroscleroză
- Hipertiroidism
- Sarcină
- Policitemia vera
- Hiperparatiroidism (în urină)

#### **Scădere**

- Febră tifoidă
- Tuberculoză
- Boli infecțioase acute și cronice
- Boli cronice ale sistemului digestiv
- Sindrom postgastrectomie
- Ciroză hepatică
- Diabet
- Uremie
- Anemie feriprivă
- Nanism hipogonadal
- Leucemii
- Tratament cu citostatice
- Infarct miocardic acut
- Acrodermatită enteropatică ereditară

## **Fierul. Metabolismul fierului**

Fier seric

Capacitatea totală de legare a fierului (CTLF)

Folați

Feritine

Transferină totală (siderofilină)

Coeficientul de saturație a transferinei

Ceruloplasmină – vezi *Proteinele de fază acută*

Haptoglobină – vezi *Proteinele de fază acută*

### **Fier**

Bioelement implicat în transportul oxigenului și în procesele de respirație celulară. Cea mai mare parte este legată cu hemoglobina și cu proteinele – transferina și feritina.

**Valori de referință:** în ser – 10-30  $\mu\text{mol/l}$ , în urină – abs.

#### **Creștere**

- Anemie hemolitică
- Anemie B<sub>12</sub>-deficitară
- Anemii legate de tulburarea sintezei hemului (sideroacrestică ereditară, sideroblastică refractară, indusă de medicamente)
- Intoxicație cu plumb
- Transfuzii de sânge
- Hepatită acută
- Ciroză hepatică
- Tratament cu preparate de fier
- Hemosideroză primară
- Hemocromatoza ereditară și secundară
- Talasemie

#### **Scădere**

- Stare de deficit de fier
- Pierderi cronice de sânge
- Perioada de lactație
- Sarcină
- Sindrom de malabsorbție
- Infecții severe
- Intoxicații
- Tumori
- Uremie
- Anemie Marchiafava-Micheli
- Kwashiorkor
- Deteriorarea absorbției fierului în tractul gastrointestinal

### **Capacitatea totală de legare a fierului în ser (CTLF)**

**Valori de referință:** 45-75  $\mu\text{mol/l}$

#### **Creștere**

- Stare de deficit de fier

#### **Scădere**

- Anemie asociată cu afectarea sintezei hemului
- Infecții

### **Folați**

Vitamine solubile în apă care intră în organism numai cu alimentele. Sunt coenzime în multe reacții, inclusiv biosinteza purinelor.

**Valori de referință:** în ser – 3-16 ng/ml

#### **Creștere**

- Hemoliză

#### **Scădere**

- Anemie cu deficit de folați
- Lipsa de acid folic alimentar
- Necesitate crescută de acid folic în timpul sarcinii și alăptării
- Anticonvulsivante
- Sindrom de malabsorbție
- Enteropatie
- Alcoolism
- Hepatită acută și cronică

### **Feritină**

O proteină implicată în acumularea de fier în celule. Se formează în sistemul reticuloendotelial.

**Valori de referință:** în ser la bărbați – 80-590 pmol/l; la femei – 20-350 pmol/l.

#### **Creștere semnificativă**

- Leucemie acută mieloidă și limfoblastică
- Limfogranulomatoză
- Cancer mamar
- Carcinom hepatocelular (utilizat cu AFP)
- Hemocromatoză

#### **Creștere**

- Luarea suplimentelor de fier (efect după 2-3 săptămâni)
- Boli inflamatoare
- Infecție respiratoare
- Osteomielită
- Lupus eritematos sistemic
- Artrită reumatoidă
- Afecțiuni hepatice

**Scădere**

- Anemie feriprivă

***Coeficientul de saturație a transferinei***

**Valori de referință:** 20-50%

**Scădere**

- Anemie feriprivă

***Transferina totală (siderofilina)***

O proteină care transportă și reglează aportul fierului; conținutul acesteia în sânge reflectă CTLF.

**Valori de referință:** 45-75 mmol/l, sau 2,5-4,0 g/l.

**Creștere**

- Anemie feriprivă
- Luarea de estrogeni, de contraceptive orale
- Anemie asociată cu afectarea sintezei hemului

**Scădere**

- Proces inflamator activ
- Insuficiență hepatică
- Insuficiență renală cronică
- Arsuri
- Tumori maligne
- Kwashiorkor
- Luarea de cortizon, de testosteron
- Sindrom nefrotic
- Enterite
- Deficiență ereditară

**2.9. ENZIME**

Alaninaminotransferaza (GPT/ALAT/ALT)

Aspartataminotransferaza (GOT/ASAT/AST)

Aldolază

Amilaza,  $\alpha$ -amilaza

Amilaza pancreatică

Lactat dehidrogenaza totală (LDH)

Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 1 (LDH-1)

Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 2 (LDH-2)

Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 3 (LDH-3)

Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 4 (LDH-4)

Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 5 (LDH-5)

$\gamma$ -glutamyltransferaza (GGT)

Lipaza

Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza (G6-PDH)

Coeficientul AST/ALT  
Creatinkinaza (CK) – vezi Cardiomerii  
Fosfataza acidă totală  
Fosfataza alcalină (ALP)  
Fosfataza acidă prostatică (PAP)  
Colinesteraza

### **Alaninaminotransferaza (GPT/ALAT/ALT)**

Enzimă din grupa transaminazelor conținută în toate țesuturile umane, mai mult în ficat. Când celulele sunt distruse, aceasta este eliberată în circuitul sangvin. Creșterea îndelungată sau creșterea activității în stadiile finale – debutul necrozei masive a celulelor hepatice.

**Valori de referință:** bărbați – 0-45 unități/l; femei – 0-31 unități/l; 0,1-0,68 mmol/(h\*l).

#### **Creștere**

- Hepatită acută – apare cu 1-4 săptămâni înainte de simptomele clinice și cu 7-10 zile înainte de detectarea nivelului maxim de bilirubină în sânge care depășește norma de 5-20 de ori.
- Hepatită cronică
- Icter mecanic (subhepatic)
- Ciroză hepatică
- Necroză masivă a celulelor hepatice
- Sindrom de citoliză
- Tetracicline, paracetamol, prednizolon, estrogeni și progestative
- Infarct miocardic
- Sindrom de colestază
- Cancer și metastaze hepatice
- Miocardită
- Distrofie musculară
- Mononucleoză infecțioasă

#### **Scădere**

- Ruptura ficatului
- Necroză totală a ficatului în stadiile tardive

### **Aspartataminotransferaza (GOT/ASAT/AST)**

Enzimă din grupul transaminazelor. Funcție: rol principal în sinteza și în catabolizarea aminoacizilor și în furnizarea energiei celulelor. Cel mai mare conținut – miocard, ficat, mușchii scheletici, rinichi. Când celulele sunt distruse, ASAT este eliberată în sânge.

**Valori de referință:** bărbați – 0-45 unități/l; femei – 0-31 unități/l; 0,1-0,45 mmol/(h\*l).

#### **Creștere semnificativă**

- Infarct miocardic acut – de 4-5 ori mai mare (se menține 3-5 zile)
- Miocardită acută

- Necroză sau afectarea celulelor hepatice de orice etiologie
- Icter colestatic și obstructiv
- Hepatită acută și cronică (ALAT peste ASAT)
- Hepatită alcoolică
- Sindrom de citoliză

#### **Creștere moderată**

- Metastaze la nivelul ficatului
- Ciroză hepatică
- Cancer hepatic
- Distrofie musculară progresivă
- Cetoacidoză diabetică
- Psoriazis
- Exces de zaharoză în alimentație
- Eritromicină, steroidi, izoniazidă, salicilați, fenotiazine, diuretice, gentamicină, lincomicină, anticoagulante indirecte (warfarină), statine

#### **Aldolaza**

Enzimă care catalizează una din reacțiile de glicoliză; are rol important în mecanismul descompunerii anaerobe a carbohidraților; este prezentă în toate țesuturile.

**Valori de referință:** 0,5-3,1 unități/l.

#### **Creștere**

- Hepatită acută
- Necroză tisulară, gangrenă, răni
- Metabolism intensiv al carbohidraților
- Infarct miocardic
- Dermatomiozită
- Distrofie musculară progresivă
- Leziuni ale mușchilor scheletici
- Anemie hemolitică
- Reumatism
- Tumori maligne – crește de câteva ori

#### **Amilaza. $\alpha$ -amilaza**

**Valori de referință:** 0-220 unități/l.

#### **Creștere**

- Pancreatită
- Cancer pancreatic
- Hepatită virală
- Fibroză chistică
- Patologia glandelor lacrimale
- IRC
- Corticosteroizi, salicilați, tetraciline

## Amilaza pancreatică

Cantitatea de amilază nu reflectă severitatea leziunii pancreatice. În pancreatita masivă uneori are loc moartea majorității celulelor care produc această enzimă, însă nivelul acesteia poate să nu fie schimbat. **Valori de referință:** <300 unități.

### Creștere

- Pancreatită acută
- Pancreatită cronică
- Decompensare a diabetului zaharat – cetoacidoză diabetică
- Leziuni pancreatice
- Cancer pancreatic
- Blocarea (calculi, cicatrice) canalului pancreatic
- Apendicită acută, peritonită
- Perforarea unui ulcer gastric
- Colecistită acută
- Obstrucție intestinală
- Ruperea anevrismului de aortă
- Macroamilazemie
- Captopril, corticosteroizi, contraceptive, furosemid, ibuprofen, narcotice

### Scădere

- Fibroză chistică (mucoviscidoză)
- Îndepărtarea pancreasului

## Lactat dehidrogenaza totală (LDH)

LDH este o enzimă care conține zinc implicată în reacția de restabilire a acidului piruvic în acid lactic. Constă din cinci fracții, are o specificitate pronunțată de țesut și de organ.

**Valori de referință:** 0-450 unități/l; 0,8-4,0 mmol/(h\*l).

### Creștere

- Infarct miocardic
- Leziuni hepatice
- Leucemii
- Mononucleoză infecțioasă
- Trombocitopenie
- Tumori
- Distrofie musculară progresivă

## Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 1 (LDH-1)

**Valori de referință:** 19-29%.

### Creștere

- Infarct miocardic

## Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 2 (LDH-2)

**Valori de referință:** 23-37%.



**Creștere**

- Leucemie acută

**Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 3 (LDH-3)**

**Valori de referință:** 17-25%.

**Creștere**

- Leucemie acută

**Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 4 (LDH-4)**

**Valori de referință:** 8-17%.

**Creștere**

- Hepatită acută
- Ciroză hepatică
- Leziuni musculare

**Lactat dehidrogenaza, fracțiunea 5 (LDH-5)**

**Valori de referință:** 8-18%.

**Creștere**

- Hepatită acută
- Ciroză hepatică
- Leziuni musculare

**Lipaza**

**Valori de referință:** 0-470 nmol/(s•L), sau 0-62 unități/L.

**Creștere**

- Pancreatită acută (activitatea maximă se atinge după 12-24 ore)

**Colinesterază (CE)**

**Valori de referință:** 32-63 microkat/L; 4,62-11,50 kUI/L.

**Creștere**

- Anxietate și nevroze depresive
- Psihoză maniaco-depresivă
- Boală hipertonică
- Diabet zaharat
- Tetanos
- Sindrom coreic
- Nefropatie severă

**Scădere**

- Funcție proteico-sintetică redusă a ficatului
- Citostatice, estrogeni, contraceptive, relaxante musculare
- Sarcină

### **y-glutamyltransferaza (GGT, Y-GT)**

Marker de colestază. Activitatea enzimatică este cea mai mare în rinichi, în pancreas, în ficat, în prostată. Cel mai sensibil test de screening pentru boli hepatice; mai informativ decât ALAT, ASAT și fosfataza alcalină.

**Valori de referință:** Bărbați: 5-50 unități/l sau 0,9-6,36 mmol/(h\*L); Femei – 0,5-30 unități/l sau 0,6-3,96 mmol/(h\*L).

#### **Creștere**

- Proces malign în ficat fără icter – crește de 10-15 ori
- Hepatită cronică – crește de 7 ori
- Efecte hepatotoxice (alcool)
- Pancreatită acută și cronică
- Diabet zaharat

### **Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza (G6-PDH)**

**Valori de referință:** 6,7-9,9 unități/g hemoglobină, sau 290-412 unități/10<sup>12</sup> eritrocite.

#### **Scădere**

- Anemie hemolitică asociată cu deficitul enzimei G6-PDH

### **Coeficientul AST/ALT**

**Valori de referință:** 1,33.

#### **Creștere**

- Moartea miocitelor (infarct miocardic)
- Sindrom de compresiune prelungită, traumatism

#### **Scădere**

- Boală hepatică (hepatită)

### **Fosfataza acidă totală**

**Valori de referință:** 67-167 nmol/(s\*L) sau <6,6 UI.

#### **Creștere**

- Cancer de prostată
- Masaj de prostată
- Cistoscopie
- Cateterizare
- Examen rectal

### **Fosfataza alcalină (ALP)**

**Valori de referință:** 500-1417 nmol/(s\*L) sau 80-306 unități/l.

#### **Creștere**

- Marker de colestază în bolile hepatice
- Boala Paget
- IRC

- Rahitism
- Tumori osoase
- Hiperparatiroidism

### **Fosfataza acidă prostatică (PAP)**

Enzimă lizozomală cu cel mai mare conținut în prostată. Prezintă rezultat fals pozitiv după masajul de prostată, cateterismul vezicii urinare, examinări rectale și cistoscopia în ajunul studiului.

**Valori de referință:** în ser – până la 16,7 nmol /( $s \cdot L$ ) sau <4 UI, în material seminal – 3  $\mu\text{g/l}$ .

#### **Creștere**

- Cancer de prostată
- Tromboliză
- Hiperparatiroidism
- Leucemie limfoblastică
- Progresia bolii Paget
- Boala Gaucher
- Cancer mamar

## **2.10. ANTIOXIDANȚII (A-OX). STATUSUL ANTIOXIDANT**

A-OX – antagoniști ai radicalilor liberi care ajută organismul să reducă nivelul de deteriorare a țesuturilor, să accelereze procesul de vindecare, să reziste la infecții și să mărească speranța de viață. Multe procese patologice se bazează pe deteriorarea oxidativă a structurilor celulare. Factorii de deteriorare sunt speciile reactive de oxigen (ROS) din grupul radicalilor liberi, întotdeauna prezenți în organism. Dacă echilibrul lor este perturbat, se declanșează mecanismele proceselor patologice. În caz de creștere excesivă a radicalilor liberi din cauza efectelor prooxidante și/sau eșecului apărării antioxidante, se dezvoltă stresul oxidativ, însoțit de deteriorarea proteinelor, lipidelor și ADN-ului.

Capacitatea antioxidantă totală (CAT)

Superoxid dismutaza (SOD)

Glutation peroxidaza (GPx)

Malondialdehida

### **Capacitatea antioxidantă totală (CAT)**

Formarea radicalilor liberi este un proces care are loc constant în organism și este echilibrat fiziologic datorită activității sistemelor antioxidante endogene. Efectele prooxidante și/sau eșecul protecției A-OX provoacă producția excesivă de radicali liberi și dezvoltarea stresului oxidativ, însoțit de deteriorarea proteinelor și lipidelor și ADN-ului.

**Valori de referință:** 1,3-1,77 mmol/l.

**Scădere**

- Ateroscleroză
- Ischemie cardiacă
- Diabet zaharat
- Hipertensiune arterială
- Stări de imunodeficiență
- Tumori maligne
- Îmbătrânire prematură
- Boli hepatice cronice
- Astm bronșic
- BPOC

**Superoxid dismutaza (SOD)**

SOD este o familie de metaloenzime antioxidante implicate în sistemul de apărare împotriva speciilor ROS. Ea convertește radicalii superoxid în apă și peroxid de hidrogen, catalizat apoi în  $O_2$  și  $H_2O$  de glutation peroxidază și catalază. Este prezentă în toate celulele care consumă oxigen. Există trei forme de SOD în organism: care conține cupru, zinc și magneziu. Protejează corpul uman de radicalii de oxigen extrem de toxici formați în mod constant în organism. Este marker al leziunii miocardice.

**Valori de referință:** 1092-1817 UI/g Hb<sup>4</sup>

**Creștere**

- Infarct miocardic acut: gradul de creștere este invers proporțional activității ventriculare stângi
- Hepatită (la începutul bolii)
- Diverse forme de leucemie
- Sindromul Down

**Scădere**

- Artrită reumatoidă
- Insuficiență hepatică acută
- Imunodeficiență
- IRVA, pneumonie

**Glutacion peroxidaza (GPx), glutacion S transferaza, glutacion reductaza**

GPx este o enzimă dependentă de seleniu, componenta principală a sistemelor antioxidante ale majorității celulelor și organelor. GPx transformă peroxidul de hidrogen și peroxizii lipidici în molecule inofensive înainte ca acestea să formeze radicali liberi.

**Valori de referință:** 0,9-1,5 mmol/l; 29,6-82,9 UI/g Hb.

*Valoare clinică și diagnostică*

- Stresul oxidativ în multe boli, unite prin termenul de „patologii ale radicalilor liberi”
- Boli cu GPx și deficit de seleniu
- Vârstă înaintată

- Alimentație proastă
- Fumat, alcoolism, stres
- Insuficiență renală
- Boala Crohn
- Fibroză chistică
- Boli autoimune
- Chimioterapie
- Infertilitate
- Efectul alcoolului
- Hemodializă

### **Malondialdehida (MDA)**

MDA este aldehydă ce apare în organism în timpul degradării grăsimilor polinesaturate de către speciile reactive de oxigen; indicator al peroxidării lipidelor și al stresului oxidativ. Nivelul sangvin reflectă activitatea peroxidării lipidelor în organism și este un marker al gradului de intoxicație endogenă (un conținut ridicat de MDA corespunde unui grad sever de intoxicație endogenă).

**Valori de referință:** 0-1  $\mu\text{mol/l}$ .

#### **Creștere**

- Infarct miocardic
- Insuficiență respiratorie și hepatică acută
- Pancreatită acută
- Colecistită
- Ocluzie intestinală acută
- Septicemie
- Leziuni cerebrale traumatice

## 3. HORMONII: CATECOLAMINE, AMINE BIOGENE

---

Hormonii sistemului hipofizo-suprarenal  
Hormonii tiroidieni  
Hormonii tractului gastrointestinal și ai pancreasului  
Hormonii sexuali  
Catecolaminele. Metabolismul neurotransmițătorilor  
Aminele biogene  
Metabolismul osos

### 3.1. HORMONII SISTEMULUI HIPOFIZO-SUPRARENAL

Hormonul adrenocorticotrop (ACTH)  
Cortizol  
Dihidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S)  
Dihidroepiandrosteron (DHEA)  
Aldosteron  
Renină  
Hormonul antidiuretic, vasopresina (ADH)  
Hidrocortizon  
11-Dezoxicorticosteron (DOC)  
17-Cetosteroidi (17-KS)  
11-Oxicorticosteroidi (11-OxC)  
17-Oxicorticosteroidi (17-OxC)  
17-Hidroxiprogesteron  
Angiotensină  
Lactogen placentar (somatotropină placentară)

#### Renină

Hormon renal care activează conversiunea angiotensinogenului în angiotensină I.

**Valori de referință:** 1,6-4,5 μg/l·h.

#### Creștere

- Hipertensiune arterială renovasculară sau nefrogenă
- Hiperaldosteronism
- Tumori secretoare de renină
- Sindromul Bartter
- Stenoza arterei renale
- Ciroză hepatică cu sindrom edematos
- Hepatită
- Nefroză
- Insuficiență cardiacă
- Hipokaliemie
- Insuficiența cortexului suprarenal

**Scădere**

- Aldosteronism primar – sindromul Conn
- Cancer suprarenal cu hiperproducție de mineralocorticoizi
- Afectarea parenchimului renal
- Hiperkaliemie
- Sindromul Liddle
- Mineralocorticoizi

**Cortizol**

Hormon al cortexului suprarenal, glucocorticoid. Reglează metabolismul carbohidraților, grăsimilor și proteinelor.

**Valori de referință:** 140-640 nmol/l; 50-230 μg/l.

**Creștere**

- Hiperkorticism primar
- Boala Cushing
- Tumoră a hipofizei anterioare
- Adenom și cancer suprarenal
- Tumoră ectopică producătoare de ACTH
- Tumori ale glandelor suprarenale
- Diabet zaharat (crește și în urină)

**Scădere**

- Hipocorticism primar (boala Addison)
- Glucocorticoizi
- Sindrom adrenogenital
- Insuficiența hipofizei anterioare
- Hipopituitarism

**Dihidroepiandrosteron (DHEA)**

Hormon androgen al cortexului suprarenal. Reglează dezvoltarea caracteristicilor sexuale și susține funcțiile sexuale.

**Valori de referință:** 4-11 nmol/l.

**Creștere**

- Sindrom adrenogenital
- Hirsutism
- Sindromul ovarelor polichistice
- Tumori ale glandelor suprarenale
- Acnee
- Hiperplazie suprarenală congenitală
- Sindromul Stein-Leventhal

**Scădere**

- Hiperlipidemie
- Psoriazis
- Psihoze
- Insuficiența a cortexului suprarenal
- Vârsta peste 6 ani

### **Dihidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S)**

Hormon androgen al cortexului suprarenal. Reglează dezvoltarea caracteristicilor sexuale și susține funcțiile sexuale.

**Valori de referință:** 2,0-3,3 μg/ml.

#### **Creștere**

- Hirsutism
- Acnee
- Hiperplazia suprarenală congenitală
- Sindromul Stein-Leventhal

#### **Scădere**

- Insuficiența cortexului suprarenal

### **Hormonul adrenocorticotrop (ACTH)**

Hormon al glandei pituitare anterioare ce reglează procesele sintetice și secreția de hormoni ai cortexului suprarenal.

**Valori de referință:** 16,4-32,8 nmol/l.

#### **Creștere**

- Hipocorticism primar (boala Addison)
- Boala Cushing
- Situații stresante
- Hiperplazie suprarenală congenitală
- Sindrom Nelson
- Tumoră și hiperplazia hipofizei anterioare
- Producerea ectopică de ACTH în tumori de localizare diferită
- Insuficiență suprarenală secundară

#### **Scădere**

- Tumori ale glandelor suprarenale

### **Aldosteron**

Hormon al cortexului suprarenal, mineralocorticoid. Reglează metabolismul hidrosalin.

**Valori de referință:** în plasmă – 15-70 nmol/l; în urină – 4,5-17,7 μg/zi.

#### **Creștere fiziologică**

- Aportul în exces de apă
- Efort fizic
- Dietă fără sare
- Sarcină

#### **Creștere**

- Hiperaldosteronism primar (sindromul Conn)
- Aldosteronism secundar (abuz de diuretice, laxative)
- Hiperplazie suprarenală
- Insuficiență cardiacă
- Edem cu retenție de sodiu
- Ciroză hepatică



- Hepatită
- Sindrom Bartter
- Glomerulonefrită cronică
- Preparate de potasiu
- Hipertensiune renovasculară
- Hipertensiune arterială
- Perioada postoperatorie

#### **Scădere**

- Boala Addison
- Hipocorticism
- Diabet zaharat
- Intoxicație acută cu alcool
- Eclampsie
- Administrare excesivă de glucoză
- Sindrom Turner
- Antagoniști de aldosteron

#### **Hormonul antidiuretic, vasopresină (ADH)**

Hormon al hipofizei posterioare, inhibă diureza, are efect vasotonic și vasopresor.

**Valori de referință:** în plasmă – 1,5-3,5 pg/ml; în urină – 8,5-62,5 ng/zi.

#### **Creștere**

- Insuficiență cardiacă
- Tumori cerebrale
- Pneumonie
- Meningită tuberculoasă
- Toxicoză în sarcină
- Porfirie acută intermitentă

#### **Scădere**

- Sindrom nefrotic
- Diabet insipid

#### **Hidrocortizon**

Hormon al cortexului suprarenal, glucocorticoid. Reglează toate tipurile de metabolism.

**Valori de referință:** în plasmă – 60-240 μg/l; în urină – 75-270 μg/zi.

#### **Creșterea în plasmă**

- Hiperkorticism primar
- Boala Cushing
- Tumora glandei pituitare anterioare
- Adenom și cancer al glandelor suprarenale
- Producția ectopică de ACTH de către tumoră
- Tumori ale glandelor suprarenale
- Diabet zaharat

**Scăderea în plasmă**

- Hipocorticism primar (boala Addison)
- Glucocorticoizi
- Sindrom adrenogenital
- Hipopituitarism

**11-Dezoxicorticosteron (DOC)**

Hormon al cortexului suprarenal, mineralocorticoid, reglează metabolismul hidrosalin. Secreția depinde de nivelul ACTH.

**Valori de referință:** în ser – 130-370 pmol/l.

**Creștere**

- Sindrom adrenogenital
- Aldosteronism primar
- Din a 23-a săptămână de sarcină
- Deficit de 11- și de 17-monooxigenază

**Scădere**

- Dexametazonă
- Scădere fiziologică de 2 ori seara

**17-Cetosteroidi (17-KS)**

Hormoni ai cortexului suprarenal, derivați ai androgenilor. Caracterizează starea funcțională a cortexului suprarenal.

*Se secretă mai mult ziua, iarna, înainte de menstruație, în menopauză.*

**Valori de referință:** în urină – 22-82  $\mu\text{mol}/\text{zi}$ ; 250-1250  $\mu\text{g}/\text{l}$ .

**Creștere**

- Tumori ale cortexului suprarenal
- Hiperplazie suprarenală
- Sindrom Cushing
- Sindrom adrenogenital
- Acromegalie
- Sindrom diencefalic
- Diabet zaharat
- Tumori testiculare și ovariene
- Testosteron, ACTH

**Scădere**

- Boala Addison
- Panhipopituitarism
- Tumori hipofizare
- Hipotiroidism
- Epuizare
- Insuficiență cardiacă
- Astm bronșic
- Nefroză
- Ciroză hepatică
- Boli infecțioase

## 11-Oxicorticosteroidi (11-OxC)

Hormoni ai cortexului suprarenal. Participă la reglarea metabolismului proteinelor, grăsimilor și carbohidraților.

**Valori de referință:** 140-230 nmol/l.

### Creștere

- Hipercorticism
- Tumori ale cortexului suprarenal, glandei pituitare
- Stres
- Activitate fizică intensă
- Trimestrul III de sarcină
- Leziuni
- Operațiuni ample
- Tumori producătoare de ACTH (stomac, plămâni)

### Scădere

- Hipocorticism
- Boala Addison
- Hipofuncția glandei pituitare
- Astm bronșic
- Glucocorticosteroidi

## 17-Oxicorticosteroidi (17-OxC)

Hormoni ai cortexului suprarenal.

**Valori de referință:** în ser – 140-550 nmol/l; în urină – 0,1-0,8  $\mu$ mol/zi sau 0,04-0,28 mg/zi.

### Creștere

- Hipercorticism
- Boala Cushing
- Adenom și cancer al cortexului suprarenal
- Tumori hipofizare
- Stres
- Obezitate
- Activitate fizică intensă
- Leziuni
- Hipertensiune arterială
- Acromegalie
- Tirotoxicoză
- Perioada postoperatorie
- Purpură reumatoidă (în urină)
- Tumori producătoare de ACTH (stomac, plămâni)

### Scădere

- Hipocorticism
- Hipopituitarism
- Hipotiroidism
- Sindrom adrenogenital

- Boala Addison
- Glucocorticosteroizi

### 17-Hidroxiprogesteron

Hormon al cortexului suprarenal, precursor al cortizolului.

**Valori de referință:** 0,8-6,0 nmol/l; la femei în faza foliculară – 0,5-2,0 nmol/l (0,1-0,8 ng/ml), în faza luteală – 1,1-8,8 nmol/l (0,6-2,3 ng/ml), în menopauză – mai puțin de 1,5 nmol/l (0,13–0,51 ng/ml).

#### Creștere

- Sindrom adrenogenital
- Hiperplazie suprarenală congenitală
- Adenom și cancer suprarenal
- Tumori ovariene

## 3.2. HORMONII (FACTORII) DE CREȘTERE

Somatomedin S (Insulin-like growth factor I, IGF-I)

Hormonul somatotrop (STH)

### Somatomedin S (Insulin-like growth factor I, IGF-I)

Somatomedin S este o polipeptidă formată din 67 de aminoacizi. Stimulează reproducerea și creșterea celulelor, exercită acțiune asemănătoare insulinei (crește transportul de aminoacizi și de glucoză în celulele musculare și adipoase). Sintează – ficat, rinichi, mușchi, glanda pituitară, tractul gastrointestinal, condrocite.

**Valori de referință:** 20-600 ng/ml.

#### Creștere

- Primul an de viață (creștere fiziologică)
- Sarcină
- Acromegalie

#### Scădere

- Scade spre vârsta de 50 de ani
- Întârzierea creșterii

### Hormonul somatotrop (STH)

Hormon de creștere (anabolic) sintetizat de celulele glandei pituitare anterioare. Stimulează biosinteza proteinelor, lipoliza, diviziunea celulară, creșterea osoasă și musculară.

**Valori de referință:** 0,025-3,360  $\mu$ g/l; 0-10 UI/l

#### Creștere

- Tumoră hipofizară anterioară
- Hiperpituitarism
- Acromegalie
- Gigantism

- Efort fizic
- Foame prelungită
- Insuficiență renală
- Hipoglicemie
- Lipsa proteinelor din alimente
- Producție ectopică de hormoni (tumori ale stomacului, ale plămânilor)
- Contraceptive orale
- $\beta$ -blocante, clonidină, corticotropină, insulină, glucagon

#### **Scădere**

- Hiperglicemie
- Hipopituitarism
- Hipercorticism
- Nanism hipofizar
- Teofilină, progesteron, fentolamină, antagoniști ai serotoninei, haloperidol

### **3.3. HORMONII TIROIDIENI**

$T_3$  total

$T_3$  liber

$T_4$  total

$T_4$  liber

Hormonul tireotrop (TSH)

Tiroglobulina (TG)

Globulina de legare a tiroxinei (TBG)

Anticorpil anti-tiroglobulină (anti-TG)

Anticorpil la tiroidperoxidază (anti-tiroidperoxidază, anti-TPO)

#### **Anticorpil la tiroidperoxidază (anti-TPO)**

Test pentru detectarea tiroiditei autoimune. TPO – enzimă a celulelor foliculare ale glandei tiroide implicată în formarea hormonilor tiroidieni – tiroxina ( $T_4$ ) și triiodotironina ( $T_3$ ).

**Valori de referință:** <5,6 UI/ml.

#### **Creștere**

- Fiziologic: la 5-10% crește moderat
- Gușă toxică difuză
- Gușă nodulară
- Tiroidită cronică
- Tiroidită autoimună

#### **Triiodotironina totală ( $T_3$ )**

Hormon tiroidian cu un efect stimulator asupra absorbției de oxigen și ratei metabolismului în țesuturi. Acțiunea  $T_3$  este mai pronunțată decât cea a  $T_4$ .

**Valori de referință:** 1,2-1,9 mg/l sau 1,8-3,0 nmol/l.

**Creștere**

- Hipertiroidism
- $T_3$ -tiroxicoză
- Gușă tiroidiană
- Scăderea TBG
- Dexametazonă, salicilați

**Scădere**

- Hipotiroidism

**Triiodotironina liberă ( $FT_3$ )**

Hormon tiroidian cu efect stimulator asupra absorbției de oxigen și a ratei metabolice în țesuturi. Activitatea metabolică a  $FT_3$  este de cinci ori mai mare decât activitatea  $FT_4$ . Aproximativ 80% din triiodotironina ( $T_3$ ) circulantă rezultă din conversiunea periferică a tiroxinei ( $T_4$ ), restul de 20% fiind produs ca atare de glanda tiroidă. Numai 0,1-0,3 % din  $T_3$  seric se găsește sub formă liberă (free  $T_3$ ) fiziologic activă, majoritatea fiind legată de proteinele plasmatică (în principal TBG). Determinarea  $FT_3$  prezintă astfel avantajul că este independentă de modificările survenite în concentrația și în proprietățile de legare ale proteinelor plasmatică.

**Valori de referință:** 3,5-10,1 pmol/l.

**Creștere**

- Hipertiroidism

**Scădere**

- Hipotiroidism

**Tiroxina totală ( $T_4$ )**

Tiroxina este principalul hormon secretat de glanda tiroidă; deține un rol important în sistemul hipotalamo-hipofizar de reglare a tiroidei și are influență asupra metabolismului general.  $T_4$  rezultă din cuplarea a două molecule de 3,5-diiodotirozină, este legată de tireoglobulină și rămâne în celulele foliculilor tiroidieni, de unde este excretat sub acțiunea TSH. Majoritatea tiroxinei (99%) circulă în sânge legată de proteine. Deoarece concentrația proteinelor serice transportoare este supusă influențelor exogene și endogene (spre exemplu, crește în sarcină și după administrarea de contraceptive orale și scade în sindromul nefrotic), statusul acestora trebuie luat în considerare atunci când se evaluează nivelul  $T_4$ .

**Valori de referință:** 5-14  $\mu$ g/l sau 66-181 nmol/l.

**Creștere**

- Hipertiroidism
- Tiroxicoză
- Sarcină
- Supraproducție ereditară
- Hepatită
- Obezitate

**Scădere**

- Hipotiroidism

- Panhipopituitarism
- Scăderea TBG

### **Tiroxina liberă (FT<sub>4</sub>)**

Hormon tiroidian cu efect stimulator asupra absorbției de oxigen și a ratei metabolice în țesuturi. Majoritatea tiroxinei circulante este legată de proteine de transport (TBG, prealbumina și albumina). Restul hormonului circulă liber sub forma de FT<sub>4</sub> (tiroxina liberă), biologic activă. Determinarea FT<sub>4</sub> este un element important în diagnosticul clinic de rutină. FT<sub>4</sub> se determină împreună cu TSH atunci când se suspectează afecțiuni tiroidiene. Determinarea FT<sub>4</sub> este de asemenea utilă în monitorizarea terapiei de supresie tiroidiană. Determinarea FT<sub>4</sub> are avantajul de a fi independentă de concentrația și proprietățile de legare ale proteinelor care transportă tiroxină, corelându-se astfel fidel cu statusul clinic al pacientului.

**Valori de referință:** 0,08-0,24 μg/l sau 10,2-31,0 pmol/l.

#### **Creștere**

- Hipertiroidism
- Tiroxină
- Tireotoxicoză

#### **Scădere**

- Hipotiroidism
- Triiodotironina

### **Hormonul tireotrop (hormonul de stimulare tiroidiană, TSH)**

Hormon hipofizar anterior care stimulează producția de hormoni tiroidieni.

**Valori de referință:** 2,0-3,7 μUI/ml.

#### **Creștere**

- Hipotiroidism primar
- Tiroidita Hashimoto
- Tumori hipofizare secretoare de TSH
- Tiroidită subacută
- Iodură de potasiu, litiu, tiroliberină

#### **Scădere**

- Hipertiroidism primar
- Adenom tiroidian
- Tiroidită autoimună
- Hipercorticism
- Creșterea STH

### **Globulina de legare a tiroxinei (TBG)**

Forma de transport a tiroxinei în sânge – asocierea tiroxinei cu prealbumina și albumina.

**Valori de referință:** 220-510 nmol/l.

**Creștere**

- Hepatită virală
- Porfirie acută intermitentă
- Hipotiroidism
- Estrogeni

**Scădere**

- Intervenții chirurgicale
- Sindrom nefrotic
- Hipofuncție ovariană
- Acromegalie
- Scădere ereditară
- Antibiotice, androgeni

**Tiroglobulina (TG)**

Marker tumoral tiroidian; glicoproteină care conține iod, precursor al hormonului tiroidian.

**Valori de referință:** <50 ng/ml.

**Creștere semnificativă**

- Tumori tiroidiene cu activitate funcțională ridicată
- Cancer tiroidian

**Creștere**

- Tumori tiroidiene cu activitate funcțională scăzută
- Hipertiroidism
- Tiroidită subacută
- Adenom tiroidian benign

**Scădere după 6 săptămâni până  $\leq 10$  ng/ml**

- Îndepărtarea completă a glandei tiroide

**Anticorpul anti-tiroglobulină (anti-TG)**

Anticorpi la o anumită proteină tiroidiană; marker al afectării autoimune a glandei tiroide.

**Valori de referință:** titrul <1:10.

**Creștere pronunțată**

- Tiroidită autoimună Hashimoto
- Hipertiroidism imun
- Tirotxicoză
- Anemie B<sub>12</sub>-deficitară
- Sindromul Down
- Sindromul Turner

**Creștere**

- Cancer tiroidian
- Gușă netoxică



### 3.4. HORMONII TRACTULUI GASTROINTESTINAL ȘI AI PANCREASULUI

Gastrina  
Gastrina 17 (G-17)  
Pepsinogen I (PG I)  
Pepsinogen II (PG II)  
Raportul pepsinogen I/II  
Insulina  
Proinsulina  
Peptidul C  
Leptina (L)  
Glucagonul

#### Gastrina

Gastrina este un hormon secretat de celulele G antrale și are rolul de a stimula producția de HCl gastric, motilitatea antrală, secreția de pepsină și de factor intrinsec. În sânge se găsește sub diferite forme (gastrina-71, -52, -34, -17, -14, -6). Valorile gastrinei prezintă variații circadiene și fluctuații fiziologice în raport cu mesele.

**Valori de referință:** 20-120 pg/ml; 13-115 μU/ml.

#### Creștere

- Creșterea acidității sucului gastric
- Sindromul Zollinger-Ellison (gastrinom)
- Hiperplazie antrală a celulelor G
- Cancer de stomac
- Anemie pernicioasă
- Stenoză antrală
- Vagotomie fără rezecție gastrică
- Cafea și fumat
- Gastrită atrofică cronică
- Ulcer gastric
- Aminoacizi (per os), carbonat de calciu, clorură de calciu, catecolamine, insulină

#### Scădere

- Scăderea acidității sucului gastric
- Hipotiroidism
- Vagotomie
- Gastrectomie
- Stres psihoemoțional
- Creșterea adrenalinei în sânge
- Creșterea calciului în sânge
- Nutriție proteică în exces
- Ulcer peptic
- Antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>, antiacide, IPP (omeprazol)
- Creșterea secreției, somatostatinei

- Creșterea polipeptidului vasoactiv intestinal (VIP)
- Creșterea polipeptidului gastroinhibitor (GIP)
- Creșterea glucagonului și calcitoninei
- Anemie B<sub>12</sub>-deficitară
- Antrectomie cu vagotomie
- Hipertiroidism
- Atropină, secretină (la persoanele sănătoase)

## Insulina

Hormon al pancreasului endocrin, produs de celulele  $\beta$  ale insulelor Langerhans; reglează metabolismul carbohidraților, proteinelor și grăsimilor.

**Valori de referință:** 36-143 pmol/l.

### Creștere

- Luarea mesei
- Insulinom
- Boli cronice de ficat
- Acromegalie
- Sindromul Cushing
- Afectarea toleranței la fructoză și galactoză
- Obezitate
- Miastenie distrofică

### Scădere

- Diabet zaharat
- Comă diabetică
- Hipopituitarism
- Pancreatită cronică
- Cancer pancreatic

## Peptidul C

Test al secreției de insulină. Este un fragment de proinsulină; sintetizat din descompunerea proinsulinei. **Valori de referință:** 0,7-4,0 ng/ml; în urină -15,5-28,0 nmol/zi.

### Creștere

- Insulinom
- Acutizarea pancreatitei
- Hiperinsulinemie

### Scădere

- Hipoglicemie artificială

## Gastrina 17 (G-17)

Marker de reglare a secreției de acid clorhidric în stomac; forma principală de gastrină în mucoasa segmentului antral al stomacului; sintetizată de celulele G ale antrului stomacului ca răspuns la factorii stimulatori. La aciditate ridicată în stomac, G-17 poate fi la un nivel nedetectabil (la pH-ul sucului gastric <2,5 – nivelul G-17 <1 pmol/l).

**Valori de referință:** la aciditate normală a sucului gastric – <7 pmol/l. G-17 bazală (pe stomacul gol): <7 pmol/l, G-17 stimulată: 3-30 pmol/l.

**Creștere >7-10 pmol/l**

- Scădere ușoară a acidității

**Creștere >10-20 pmol/l**

- Hipoclorhidrie

**Creștere >20 pmol/l**

- Aclorhidrie

**Creștere**

- Gastrita atrofică a corpului stomacului
- Atrofia mucoasei antrului stomacului (scăderea numărului de celule care sintetizează G-17)
- Ingestia alimentelor proteice
- Distensia antrului stomacului
- Acutizarea pancreatitei cronice

**Scădere**

- Creșterea secreției de acid clorhidric
- Reflux gastroesofagian
- Esofagită ulceroasă
- Esofag Barrett
- Carcinom esofagian

## **Pepsinogen I (PG I)**

Pepsinogenii (PG) sunt precursori ai enzimei gastrice pepsina. Sunt sintetizați în mucoasa gastrică, secretați în stomac, transformați în pepsină activă și participă la digestia proteinelor alimentare. PG cu HCl formează pepsina. Există 2 tipuri de PG – PG I și PG II. PG I este sintetizat în mucoasa gastrică (fundus) și reflectă starea acesteia. Dezvoltarea atrofiei mucoasei gastrice duce la scăderea numărului de celule fundice producătoare de PG I.

**Valori de referință:** 30-160 μg/l.

**Scădere <30 mg/l**

- Gastrită atrofică a corpului stomacului

**Creștere**

- Inflamație a corpului stomacului fără atrofie
- Gastrită a corpului stomacului

## **Pepsinogen II (PG II)**

PG II este produs de mucoasa gastrică (fundus, cardia, antrum) și duodenală; reflectă starea mucoasei gastrice.

**Valori de referință:** 3-22 μg/l.

**Creștere >10 mg/l**

- Inflamarea mucoasei gastrice

**Creștere**

- Inflamarea mucoasei gastrice (gastrită)
- Medicamente

- Infecții bacteriene, virale, parazitare
- Gastrită de reflux (reflux biliar)
- Mâncare condimentată sau alcool

**Creștere sau normă**

- Atrofia mucoasei corpului stomacului

**Raportul pepsinogen I/II**

Marker al atrofiei mucoasei corpului gastric.

**Valori de referință:** 3-20.

**Scădere <3**

- Gastrită atrofică a corpului stomacului

**Leptina (L)**

L – hormon peptidic, reglează metabolismul energetic și greutatea corporală; secretat de celulele adipoase; scade pofta de mâncare, crește pierderea de energie, modifică metabolismul grăsimilor și glucozei, activează structurile sistemului nervos central, influențează asupra steroidogenezei în ovare. Este unul dintre factorii în patogeneza diabetului zaharat non-insulino-dependent.

**Valori de referință:** 0,5-7,6 ng/ml.

**Creștere**

- Obezitate
- Diabet zaharat non-insulino-dependent
- Creșterea masei corporale
- Scăderea în hipotalamus a secreției de neuropeptidă Y, implicată în formarea senzației de foame
- Creșterea activității sistemului nervos simpatic
- Pubertate
- Scăderea secreției de insulină
- Creșterea nivelului de glucoză în diabet zaharat de tip 2
- Probabilitate înaltă de tromboză

**Scădere**

- Foame
- Scăderea masei corporale
- Scăderea cantității de țesut adipos
- Amenoree ca urmare a anorexiei nervoase, bulimiei nervoase
- Activitatea fizică la atleții de gen feminin
- Obezitate morbidă (deficit genetic de leptină)

**Proinsulina**

Proinsulina este precursorul insulinei sintetizată în celulele  $\beta$  ale pancreasului, principala formă de depozitare a insulinei; regulator al metabolismului carbohidraților, asigurând absorbția glucozei; se descompune cu formarea de insulină și a peptidului C. Caracterizează starea celulelor  $\beta$  ale pancreasului.

**Valori de referință:** 0,5-3,5 pmol/l.

**Creștere**

- Tumori de celule  $\beta$  pancreatice (insulinoame)
- Tumori producătoare de insulină
- Diabet zaharat tip 2
- Insuficiență renală cronică
- Ciroză hepatică
- Hipertiroidism
- Hiperproinsulinemie familială
- Defecte de secreție a celulelor  $\beta$  insulare
- Hiperinsulinemie hipoglicemică severă
- Medicamente hipoglicemiante

**Glucagonul**

Hormon pancreatic produs de celulele  $\alpha$  din insulele Langerhans. Reglează metabolismul carbohidraților, proteinelor și grăsimilor; stimulează glicogenoliza și lipoliza.

**Valori de referință:** în plasmă – 30-210 ng/l.

**Creștere**

- Stres
- Activitate fizică
- Foame
- Diabet zaharat
- IRC
- Glucagonom
- Hiperlipoproteinemie tip III și IV
- Hiperglucagonemie familială
- AA, glucoză

**Scădere**

- Fibroză chistică
- Tumora pancreasului
- Pancreatită cronică
- Pancreatectomie

### 3.5. HORMONII SEXUALI

Testosteron

Testosteron liber

Dihidrottestosteron

Androstendion glucuronid

Androstendion

Hormonul luteinizant (LH)

Hormonul foliculostimulant (FSH)

Prolactina

Macroprolactina

Estradiol

Estriol  
Progesteron  
Globulina de legare a hormonilor sexuali (SHBG)  
Hormonul anti-Müllerian (AMH/M1S)  
Inhibina B

## Androstendion

Marker al biosintezei androgenilor. Este un steroid, precursor al biosintezei testosteronului și estronei, slab activ androgenic, <20% din activitatea testosteronului. Sinteză – în glandele suprarenale, în ovare. În sânge crește de la vârsta de 7 ani și scade după 30 de ani. Este folosit pentru a controla tratamentul stări hiperandrogenice, în diagnosticul tulburărilor menstruale, întârzierea dezvoltării sexuale.

**Valori de referință:** <1,5-19,0 nmol/l.

### Creștere

- Orele de dimineață (fiziologic)
- La mijlocul ciclului menstrual (fiziologic)
- Sarcină
- Hirsutism și virilizare
- Stări hiperandrogenice
- Ovare polichistice
- Hiperplazia suprarenală congenitală
- Sindromul Cushing
- Producere ectopică de ACTH de către tumoră
- Hiperplazia stromei ovarului
- Tumora ovarului
- Osteoporoza la femei

### Scădere

- Insuficiență suprarenală
- Insuficiență ovariană
- Siclemie

## Androstendion glucuronid

Marker al activității metabolismului androgenului la nivelul pielii. Este un metabolit al dihidrotestosteronului. Reflectă indirect sinteza testosteronului, dihidrotestosteronului și activitatea 5 $\alpha$ -reductazei.

**Valori de referință:** 0,1-22,0 ng/ml.

### Creștere

- Hirsutism idiopatic
- Hirsutism + sindrom de ovar polichistic
- Hiperplazie suprarenală congenitală
- Acnee la femei

### Scade

- Disfuncția androgenilor la bărbați (pseudohermafroditism masculin etc.)
- Dexametazonă (femei cu hirsutism)

## Dihidrotestosteron

Test al stării androgenice a organismului. Este cel mai puternic androgen natural; metabolit activ al testosteronului. Sinteza la bărbați – până la 70% în țesuturile periferice din testosteron liber sub acțiunea 5 $\alpha$ -reductazei; la femei – din androstendion. Concentrația hormonului este mai mare în pielea organelor genitale și a foliculilor de păr. Determină caracteristicile sexuale masculine, dezvoltarea fizică în perioada pubertății, reglează comportamentul sexual și erectilitatea, dezvoltarea organelor sexuale și prostatei; controlează diviziunea celulelor prostatei și promovează proliferarea epiteliului acesteia, adică hiperplazia glandulară. Calviția la bărbați și femei este rezultatul unei predispoziții genetice la acțiunea dihidrotestosteronului.

**Valori de referință:** <24-990 pg/ml.

### Creștere

- Hirsutism
- Hipergonadism
- Androgeni

### Scădere

- Scăderea libidoului
- Hipogonadism
- Hipospadias în fenotipul masculin
- Absența 5 $\alpha$ -reductazei (testosteronul total și liber este în normă)
- Finasterida – un inhibitor al 5 $\alpha$ -reductazei (în tratamentul hiperplaziei benigne de prostată)

### Scădere severă

- Impotență
- Ginecomastie

## Testosteron

Hormon steroid (androgen), responsabil pentru dezvoltarea sistemului reproducător, a organelor reproducătoare masculine, a caracteristicilor sexuale secundare, a funcției sexuale; reglează spermatogeneza, dorința sexuală, potența, comportamentul sexual; afectează metabolismul azotului și fosforului. Are efecte anabolice asupra mușchilor, țesutului osos; modelează sinteza  $\beta$ -endorfinelor, insulinei. Sintează – în testicule la bărbați, în ovare la femei; mai puțin în cortexul suprarenal la bărbați și la femei. La bărbați, testosteronul este înalt până la 60 de ani. Conținutul maxim în sânge – dimineața, minim – seara.

**Valori de referință:** în ser la bărbați – 15,5-21,1 nmol/l, la femei. – 1,3-2,1 nmol/l; în urină la bărbați – 40-65  $\mu$ g/zi, la femei – 2,1-11,0  $\mu$ g/zi.

### Creștere

- Tumori testiculare producătoare de testosteron (bărbați)
- Pubertate precoce
- Hiperplazie suprarenală la bărbați
- Boli trofoblaste în timpul sarcinii
- Masculinizare la femei
- Sindrom adrenogenital (femei)
- Sindrom Stein-Leventhal

- Boala și sindromul Cushing
- Hirsutism
- Set de cromozomi XYY (bărbați)
- Scăderea globulinei de legare a hormonilor sexuali (SHBG)
- Adrenoblastom
- Estrogeni
- Tumori ovariene virilizante (femei)
- Dehidroepiandrosteron, danazol, finasterin, flutamidă, gonadotropină (la bărbați), goserelină, levonorgestrel, mifepristonă, moclobemidă, nafarelină (bărbați), nilutamidă, contraceptive, fenitoină, pravastatină (femei), rifampină, tamoxifen
- Activitate fizică excesivă

### **Scădere**

- Criptorhidie
- Feminizarea testiculară
- Hipogonadism
- Impotență
- Încălcarea producției de hormoni gonadotropi ai glandei pituitare
- Hiperprolactinemie
- Glucocorticoizi
- Steroizi androgeni
- Insuficiență suprarenală
- Prostatită cronică
- Obezitate (bărbați)
- Sindromul Klinefelter
- Sindromul Down
- Uremie
- Insuficiență hepatică
- Sindromul Kallman
- Foame, vegetarianism, alcoolism, dietă hipolipemiantă, carbohidrați
- Carbamazepină, danazol, buserelină, cimetidină, ciclofosamidă, ciproteronă, dexametazonă, goserelină, ketoconazol, leuprolidă, levonorgestrel, sulfat de magneziu, metandrostenolon, metilprednisolon, metiraponă, nafarelină, nandrolon, octreotidă, contraceptive, pravastatina, prednison, piridoglutetimidă, spironolactonă, stanozolol, tetraciclină, tioridazină

### **Testosteron liber**

Partea biologic activă a testosteronului din sânge, cea mai mare parte este asociată cu SHBG.

**Valori de referință:** 4,5-42,0 pg/ml.

### **Creștere**

- Hirsutism
- Tumoră suprarenală virilizantă
- Sindromul ovarului polichistic
- Rezistență la androgeni



**Scădere**

- Hipogonadism
- Impotență
- Deficit de enzimă P450
- Boala Alzheimer
- Antidepresive

**Globulina de legare (transport) a hormonilor sexuali (Sex Hormone Binding Globulin, SHBG)**

Proteină plasmatică, glicoproteină sintetizată în ficat; implicată în legarea și transportul hormonilor sexuali.

**Valori de referință:** femei – 17-154 nmol/l; bărbați – 13-150 nmol/l.

**Creștere**

- Hipertiroidism
- Hiperestrogenism
- Sarcină
- Hepatită
- Infecția HIV
- Trăsături constituționale
- Medicamente antiepileptice, contraceptive, estrogeni, fenitoină.

**Scădere**

- Hipotiroidism
- Exces de androgeni
- Obezitatea
- Sindrom nefrotic
- Colagenoză
- Hiperandrogenism
- Rezistență la insulină
- Hipotiroidism
- Acromegalie
- Boala Cushing
- Hiperprolactinemie
- Sindromul ovarului polichistic
- Sindrom adrenogenital
- Ciroză hepatică
- Androgeni, glucocorticoizi, somatostatină, danazol

**Hormonul luteinizant (LH)**

Hormon gonadotrop produs în hipofiza anterioară. Stimulează secreția hormonilor sexuali.

**Valori de referință:** în ser – 6-200 mUI/ml; în urină – 16 mUI/zi.

**Creștere**

- Disfuncția primară a gonadelor
- Sindromul Stein-Leventhal

**Scădere**

- Insuficiență gonadală secundară
- Tulburări ale sistemului hipotalamo-hipofizar
- Deficit izolat de hormoni gonadotropi
- Progesteron, digoxină, doze mari de estrogen
- Avort medical

**Hormonul foliculostimulant (FSH)**

Hormon gonadotrop al glandei pituitare anterioare, stimulează dezvoltarea foli-  
culilor la femei, spermatogeneza și dezvoltarea tubilor seminiferi la bărbați.

**Valori de referință:** în ser – 1,7-100 mUI/ml; în urină – 4-18 UI/zi.

**Creștere**

- Insuficiență ovariană primară
- Tulburarea spermatogenezei
- Alcoolism
- Sindromul Klinefelter
- Sindromul Turner
- Castrarea
- Menopauza

**Scade**

- Hipofuncția hipotalamusului
- Anorexie nervoasă
- Cancer de prostată
- Hemocromatoză
- Anemie falciformă
- Contraceptive, estrogeni

**Prolactina (hormonul luteotrop)**

Hormon al glandei pituitare anterioare. Stimulează proliferarea celulelor glandei  
mamare și secreția laptelui.

**Valori de referință:** 5,0-26,0 nmol/l (la femei).

**Creștere**

- Tumori ale glandei pituitare
- Amenoree
- Tulburări hipotalamo-hipofizare
- Hipotiroidie
- Anorexie nervoasă
- Ovary polichistice
- Boli limfoproliferative
- Insuficiență renală
- Producție ectopică de hormon de către tumori
- Rezerpină, estrogeni, medicamente
- Contraceptive orale
- Avort medical

## **Estradiol (E2)**

Hormon sexual feminin sintetizat în ovare, placentă, cortexul suprarenal; cel mai activ estrogen. Asigură funcția de reproducere normală la femei.

**Valori de referință:** în ser – 30-903 pmol/l; în urină – 0-15 nmol/zi.

### **Creștere**

- Tumori ovariene
- Tumori testiculare
- Tumori ale cortexului suprarenal
- Corionepiteliom
- Ginecomastie
- Tumori producătoare de estrogeni
- Ciroză hepatică
- Boală hepatică alcoolică

### **Scădere**

- Hipogonadism primar
- Hipogonadism secundar
- Hipoplazie ovariană
- Menopauză
- Hipopituitarism
- Hipofuncția cortexului suprarenal
- Sindromul Turner

## **Estriol (E3)**

Hormon sexual feminin sintetizat în ovare. Asigură funcția reproductivă normală la femei.

**Valori de referință:** în ser – 27-70  $\mu\text{mol/l}$ ; în urină – 14-18  $\mu\text{mol/zi}$ .

### **Creștere**

- Tumori ovariene
- Tumori testiculare
- Tumori ale cortexului suprarenal
- Corionepiteliom
- Sarcină
- Naștere prematură

### **Scădere**

- Hipoplazie ovariană
- Hipopituitarism
- Hipofuncția cortexului suprarenal
- Menopauză
- Sindromul Down
- Malformații cardiace congenitale
- Malformații ale sistemului nervos central
- Boala Rhesus
- Naștere întârziată
- Preeclampsie

## Progesteron

Hormonul corpului galben al ovarelor. Sinteză – în ovare, placentă, corp galben, glandele suprarenale.

**Valori de referință:** la bărbați – 0,5 nmol/l; la femei – 0,9-40 nmol/l.

### Creștere

- Sarcină multiplă
- Hiperplazie suprarenală congenitală
- Tumoră cu celule lipidice ale ovarului
- Corionepiteliom ovarian
- Cancer mamar
- Cancer ovarian
- Cancer de prostată

### Scădere

- Risc de avort spontan
- Galactoree
- Amenoree

## Hormonul anti-Müllerian (AMH)

Marker al funcției ovariene la femeile de vârstă reproductivă; marker al funcției testiculare la băieții prepubertali. AMH este un factor de creștere transformator implicat în procesele de creștere și de diferențiere a țesuturilor. Sinteză: la bărbați – în tubii seminiferi de către celulele Sertoli; la femei – în celulele granuloase ovarelor. Este utilizat pentru diagnosticul infertilității, detectarea tumorilor ovariene, diagnosticul diferențial al tulburărilor intersexuale, evaluarea funcției testiculare la băieții prepubertali.

**Valori de referință:** femei – 1,0-10,6 ng/ml; bărbați – 1,3-159,8 ng/ml.

### Creștere, femei

- Infertilitate anovulatorie normogonadotropă
- Sindromul ovarului polichistic
- Tumori ale celulelor granuloase ovarelor

### Creștere, bărbați

- Dezvoltare sexuală întârziată
- Terapie antiandrogenică
- Defecte în sinteza androgenilor, rezistență la androgeni
- Hipogonadism hipogonadotrop

### Scădere, femei

- Scăderea rezervei ovariene legată de vârstă
- Obezitate
- Insuficiență ovariană
- După chimioterapie

### Scădere, bărbați

- Pubertate precoce
- Creșterea androgenilor
- Anorhism
- Mutația genei AMH (sindromul de persistență a ductului mullerian)
- Azoospermie nonobstructivă

## Inhibina

Marker al spermatogenezei (bărbați), al funcției ovariane (femei). Servește la evaluarea funcției ovariene, depistarea tumorilor ovariene; evaluarea spermatogenezei; depistarea leziunilor toxice gonadale. Este o glicoproteină, factor nesteroidian al glandelor sexuale, inhibitor de FSH; este sintetizată în celulele granuloase și tecale ale ovarelor la femei și în celulele Sertoli la bărbați. Inhibina A este un marker al foliculului dominant, al activității corpului galben; inhibina B este un marker al disfuncției de reproducere. Bărbații au doar inhibină B.

**Valori de referință:** femei – 0-257; bărbați – 0-392 pg/ml.

### Creștere, femei

- Sindromul ovarului polichistic
- Tumori cu celule granuloase ale ovarelor
- Complicații ale sarcinii – Inhibina A (preeclampsie și sindromul Down la făt)

### Scădere, femei

- Scăderea funcției ovariane – inhibina B
- Menopauză
- Insuficiență ovariană
- Îndepărtarea ovarelor
- Chimioterapie

### Reducere, bărbați

- Scăderea funcției ovariene – inhibina B
- Tulburarea spermatogenezei (stadii incipiente)
- Hipogonadism hiper- și hipogonadotrop
- Efecte gonadotoxice, radiații
- Contraceptive hormonale

## Macroprolactina

Macroprolactina este o izoformă de prolactină nonbioactivă compusă, de obicei, dintr-un monomer de prolactină și o moleculă de IgG, având o rată de clearance prelungită similară cu cea a imunoglobulinelor. Această izoformă nu este reactivă clinic, dar interferează cu testele imunologice utilizate pentru detectarea prolactinei. Macroprolactina este importantă, deoarece unele teste de laborator o vor detecta ca prolactină, ceea ce duce la un rezultat fals crescut al prolactinei. Acest lucru poate duce la un diagnostic greșit al hiperprolactinemiei la unele persoane, în special la cele cu alte simptome, cum ar fi infertilitatea sau probleme menstruale. Se măsoară la nivele de prolactină >700 mUI/l pentru precizarea valorii reale a prolactinei.

**Valori de referință:** Lipsa unei cantități semnificative de macroprolactină. Rezultatul prolactinei după precipitarea complexelor imune (RP PCI) >60% din valoarea inițială.

### Creștere

Cantitatea semnificativă de macroprolactină este îndoielnică, RP PCI – 40-60%

Cantitate semnificativă de macroprolactină, RP PCI <40%

### 3.6. METABOLISMUL NEUROTRANSMIȚĂTORILOR. CATECOLAMINELE

Neurotransmițătorii (neuromediatorii) sunt substanțe biologice active sintetizate de terminațiile nervoase care au funcția de transmitere a impulsurilor nervoase la sinapse. În calitate de neurotransmițători pot acționa diverse substanțe, ~30 de specii, 7 din care (acetilcolina, NA, dopamina, serotonina, GABA, glicina, acidul glutamic) se referă la mediatorii „clasici”; o parte din neuromediatorii sunt incluși în grupul aminelor biogene.

Catecolaminele, așa-numiții „hormoni de adaptare”, sunt un grup de amine biogene: adrenalina, NA, dopamina. Sunt sintetizate în suprarenale: fenilalanină ← tirozină ← dihidroxifenilalanină (DOPA) ← dopamină ← NA ← adrenalina. Acestea amplifică: descompunerea glicogenului, lipidelor, proteinelor, activitatea cardiacă, TA, performanța fizică etc. Metaboliții catecolaminelor: metanefrina, acizii vanilmandelic și homovanilic.

Adrenalina  
Noradrenalina  
Dopamina  
Dihidroxifenilalanina (DOPA)  
Acidul vanilmandelic (VMA)

#### Adrenalina

Hormon sintetizat în medula suprarenală din dopamină și NA; mediator al SNC și SNS, reglează glicogenoliza și lipoliza. Stresul, exercițiile fizice, fumatul cresc nivelul adrenalinei în sânge.

**Valori de referință:** în plasmă: 2,0-2,5 nmol/l; <100 pg/ml; în urină: 30-80 nmol/zi.

#### Creștere semnificativă

- Feocromocitom
- Neuroblastom
- Ganglioneurom
- Criză hipertensivă
- Hiperglicemie

#### Creștere

- Paragangliom
- Hipertensiune arterială
- Feocromocitom
- Endarterită obliterantă
- Hiperglicemie
- Infarct miocardic acut
- Atac de angină pectorală
- Cofeină, etanol, teofilină, rezerpină
- Administrare de insulină, cortizon, ACTH
- Tulburare maniaco-depresivă
- Boli infecțioase
- Sindrom algic prelungit

### Scădere

- Tratament cu condilină
- Neuropatii autonome, inclusiv diabetică
- Parkinsonism
- Afectarea hipotalamusului
- *Miastenia gravis*
- Sindrom Cushing
- Hipoglicemie
- Boli sistemice ale țesutului conjunctiv
- Leucemii acute (degenerarea țesutului cromafin)
- Crize hipertensive asociate cu leziuni ale regiunii diencefalice

### Noradrenalina (NA)

NA este o catecolamină sintetizată din dopamină în celulele SNS, medulei suprarenale; crește TA, scade FCC.

**Valori de referință:** în plasmă: 0,615-3,239 nmol/l; <600 pg/ml; în urină: 20-240 nmol/zi.

#### Creștere

- Feocromocitom, de 10-100 de ori
- Criză hipertensivă
- Stres
- Neuroblastom
- Ganglioneurom
- Hipoglicemie
- Infarct miocardic acut
- Cofeină, etanol, teofilină, rezerpină, insulină, cortizon, ACTH
- Stări maniaco-depresive
- Sindrom algic prelungit

#### Scădere

- Tratament cu condilină
- Neuropatii autonome, inclusiv diabetică
- Parkinsonism
- Oligofrenie fenilpiruvică ereditară (în urină)
- Boli sistemice ale țesutului conjunctiv
- Leucemii acute (degenerarea țesutului cromafin)
- Crize hipertensive asociate cu afectarea regiunii diencefalice

### Acidul vanilmandelic (VMA)

Produsul principal al metabolismului adrenalinei și NA. Indicator al activității sistemului simpato-adrenal.

**Valori de referință:** în urină: 2,5-35,0 μmol/zi.

#### Creștere

- Neuroblastom
- Ganglioneurom

## Dopamina

Mediator al sistemului suprarenal; derivat al dihidroxifenilalaninei; sintetizată în creier, mai puțin – în glandele suprarenale. În SNC se conține în centrii motori; precursor al adrenalinei și al NA.

**Valori de referință:** <100 pg/ml sau 730-2930 nmol/zi.

**Modificări ale concentrației – vezi Adrenalina.**

## Dihidroxifenilalanina (DOPA)

Hormon al medulei suprarenale; precursor al dopaminei.

**Valori de referință:** în urină: 40-560 nmol/zi.

**Modificări ale concentrației – vezi Adrenalina.**

### 3.7. AMINELE BIOGENE

Histamina

Serotonina

## Serotonina (5-oxitriptamina)

Amină biogenă formată din triptofan în sistemul nervos, intestine, trombocite.

**Valori de referință:** în sânge: 230-460 nmol/l, 40-400 ng/ml; în urină: 0,5-1,2 μmol/zi.

### Creștere

- Sindrom carcinoid (crește mai mult de 100 de ori)
- Tumori maligne ale stomacului, intestinelor și plămânilor
- Cancer medular tiroidian
- Obstrucție intestinală acută
- Sindromul postprandial precoce (dumping)
- Fibroză chistică
- Infarct miocardic acut

### Scădere

- Boala Werlhof (absență completă)
- Leucemie acută
- Acutizarea leucemiei cronice
- Hipovitaminoza B<sub>6</sub>
- Boli parenchimotoase ale ficatului
- Colecistită
- Fenilcetonurie
- Sindrom Down

## Histamina

Test pentru tumori carcinoide producătoare de histamină, reacții anafilactice. Este o amină biogenă, un neurotransmițător al sistemului nervos central implicată în reglarea secreției de acid în stomac, tonusului mușchilor netezi ai uterului, intes-



tinelor, vaselor de sânge, implicată în patogeniza unui număr de stări patologice. Joacă un rol important în reacții de hipersensibilitate imediată, răspunsul alergic.

**Valori de referință:** <9,3 nmol/l.

#### **Creștere**

Reacții alergice

Tumori carcinoide

Tumori maligne ale stomacului, intestinului subțire

Neoplasme mieloproliferative

Leucemie mieloidă cronică

Mastocitoză

### **3.8. CARDIOMARKERI**

Mioglobină

Troponine

Creatinkinază (CK)

Peptidul natriuretic de tip B (NT-proBNP)

Interleukina-6 – vezi Proteinele de fază acută

Interleukina-8 – vezi Proteinele de fază acută

Malondialdehida (MDA) – vezi Antioxidanții

#### **Mioglobina**

Marker al infarctului miocardic; cromoproteină care se găsește în miocard și în mușchii scheletici, asigură depunerea de oxigen. Crește în primele ore de 500-700 ori peste normă. Scade până la normal peste 16-36 ore.

**Valori de referință:** 6-85 μg/l.

#### **Creștere**

- Leziuni musculare
- Infarct miocardic, stadiul supraacut

#### **Scădere**

- Infarct miocardic, stadiile acut și subacut
- Tromboendocardită

#### **Troponinele I și T**

Markeri ai infarctului miocardic; proteine miocardice foarte specifice. Nivelul crește după 4-7 ore de la debutul bolii, atingând maximul după 14-24 ore (de 100-205 ori peste normă). Troponina I scade după 7 zile, troponina T – după 14 zile. Troponina T este mai sensibilă decât troponina I. Un rezultat fals pozitiv este posibil în IRC.

**Valori de referință:** T. I: <10 μg/l; T. T: <0,1 μg/l.

#### **Creștere**

- Infarct miocardic acut
- CPI
- Angină pectorală instabilă (T. T)
- Bypass coronarian (T. T)

- Miocardită (T. T)
- Leziune acută a mușchilor scheletici

### **Creatinkinaza (CK)**

Test pentru infarctul miocardic. Cel mai mult se conține în mușchii scheletici, mai puțin în miocard și în creier, în glanda tiroidă, plămâni. Este folosită în diagnosticul leziunilor mușchilor scheletici și miocardului, leziunilor cerebrale etc. CK are o structură dimerică și apare sub 4 forme: izoenzima mitocondrială și izoenzimele citosolice cu 3 fracțiuni: CK-MM (musculară), CK-MB (miocardică), CK-BB (cerebrală).

**Valori de referință:** bărbați: 24-190 UI/l; femei: 24-170 UI/l

#### **Creștere**

- Infarct miocardic – activitatea crește după 6-8 ore de la debutul bolii, maxim – după 16-36 ore (peste normă de 10-15 ori), scade în a 4-6 zi.
- Miocardită
- Insuficiență cardiacă
- Tulburare de ritm cardiac
- Leziuni ale mușchilor scheletici (traume, dermatomiozită, miopatii)
- Distrofii musculare
- Intoxicație cu alcool
- Intoxicații cu somnifere
- Hipotiroidism
- Consum de alcool
- Activitate fizică intensă
- Clofibrat, carbenoxolonă

#### **Creștere semnificativă**

- Tulburări ale circulației cerebrale – crește de 10 ori, maxim în a 3-a zi; la acest nivel se păstrează până la 12 zile.

### **Peptidul natriuretic de tip B (NT-proBNP). Hormonul natriuretic (tip B), propeptidul N-terminal**

Semnificația clinică a peptidelor natriuretice a fost de mult timp demonstrată. Acestea reprezintă o familie de molecule ce include ANP (peptid natriuretic de tip A sau atrial), BNP (peptid natriuretic de tip B sau cerebral) și CNP (peptid natriuretic de tip C) cu rol în menținerea homeostaziei circulatorii. ANP și BNP, prin proprietățile lor natriuretice, diuretice cât și de antagoniști ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron, influențează balanța hidro-electrolitică din organism. ANP este eliberat rapid în circulație, în timp ce BNP este sintetizat sub forma unor precursori (pre-proBNP și pro-BNP) și eliberat din miocardul ventricular în circulație ca urmare a stresului parietal prelungit. Pro-BNP, ce conține 108 aminoacizi, este clivat într-o formă biologic activă – BNP (77-108) – și într-un fragment inactiv – NT-proBNP (1-76). S-a constatat că nivelurile serice ale BNP (și respectiv ale NT-proBNP) se corelează foarte bine cu severitatea disfuncției ventriculare stângi și, respectiv, cu clasele NYHA (New York Heart Association) în care sunt încadrați pacienții cu IC pe baza simptomatologiei clinice.

**Valori de referință:** <125 pg/ml.

**Creștere**

- Insuficiență cardiacă
- Hipertrofie ventriculară stângă
- Miocardită, rejet al transplantului de inimă
- Ventricul drept aritmogen cu scăderea fracției de ejeție
- Boala Kawasaki
- Hipertensiune pulmonară primară
- Sindrom coronarian acut
- Embolie pulmonară
- Supraîncărcare ventriculară dreaptă
- Insuficiență renală
- Ciroză ascitică
- Hiperaldosteronism
- Sindrom Cushing
- Infarct miocardic acut
- Vârstă înaintată

**Scădere**

- Obezitatea

### **3.9. METABOLISMUL ȚESUTULUI OSOS. MARKERII OSTEOPOROZEI**

Osteoporoza este definită ca o afecțiune evolutivă a sistemului osos caracterizată prin pierderea de masă osoasă și prin alterări ale microarhitecturii țesutului osos, având drept consecință creșterea fragilității osoase și a riscului de fracturi. Datorită corelației bine determinate dintre densitatea minerală osoasă și riscul de fracturi, pentru monitorizarea tratamentului în osteoporoză se recomandă, de obicei, efectuarea osteodensitometriei. Indiferent de tratamentul utilizat, măsurarea densității minerale osoase este relevantă pentru evaluarea eficienței terapeutice după un an de la începutul tratamentului. Există mai multe motive care contribuie la un răspuns inadecvat la tratament, lipsa complianței pacienților situându-se, probabil, pe primul loc. Din acest motiv, ar fi util atât pentru medici, cât și pentru pacienți să se obțină precoce informații privind eficiența terapiei și în acest sens subliniem contribuția markerilor osoși. Dacă densitometria osoasă cuantifică masa osoasă – imagine statică – determinarea markerilor osoși furnizează informații despre procesul de „remodelare” osoasă – imagine dinamică.

Astfel, markerii osoși pot fi folosiți în monitorizarea terapiei (inclusiv a complianței la tratament) și pentru estimarea riscului de fracturi cauzate de osteoporoză. În prezent nu se recomandă folosirea markerilor osoși pentru estimarea riscului de pierdere osoasă spontană la pacienții netratați. Utilitatea markerilor osoși nu este limitată numai la evaluarea osteoporozei, aceștia având valoare clinică și în alte afecțiuni osoase, cum ar fi: boala Paget a osului, hiperparatiroidism primar și secundar, osteomalacie și boli metabolice ale osului.

Propeptidul N-terminal al procolagenului de tip 1 (PINP)  
Calcitonina  
Osteocalcina  
 $\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ -CTx)  
Hormonul paratiroidian  
Fosfataza alcalină (ALP) – vezi Enzimele  
Deoxipiridinolina (DPYD)

### **$\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ -CTx)**

Mai mult de 90% din matricea organică a osului este alcătuită din colagenul de tip I sintetizat preferențial la acest nivel. În cursul metabolismului osos normal colagenul de tip I matur suferă un proces de degradare rezultând mici fragmente eliberate în circulație și excretate apoi prin rinichi.

În condițiile unei resorbții osoase crescute (fiziologic: vârsta înaintată; patologic: osteoporoză) colagenul de tip I este degradat într-o măsură mai mare, astfel că nivelul fragmentelor eliberate în circulație este crescut. Printre fragmentele cu relevanță clinică se numără și telopeptidele C-terminale (CTx). Pe măsură ce osul „îmbătrânește” acidul  $\alpha$ -aspartic prezent în telopeptidele C-terminale este convertit în forma  $\beta$  ( $\beta$ -CTx). Aceste telopeptide izomerizate sunt specifice pentru degradarea colagenului de tip I, ce predomină la nivelul osului.  $\beta$ -CTx (Beta-CrossLaps) apare în faza incipientă a degradării colagenului de tip I; de aceea este un marker specific și stabil al resorbției osoase.

Cea mai informativă analiză este de la ora 14 până la 17; nivel maximal – de la ora 7 până la 11.

**Valori de referință:** 104-625 pg/ml.

#### **Creșterea**

- Degradare osoasă
- Osteoporoză
- Metastaze osoase
- Boala Paget
- Hiperparatiroidism primar
- Insuficiență renală

### **Propeptidul N-terminal al procolagenului de tip 1 (PINP)**

Marker al formării matricei osoase, metabolismului țesutului osos.

**Valori de referință:** 8-120 ng/ml; 1,51-76,3 ng/ml.

#### **Creștere**

- Osteoporoză
- Osteoporoză senilă
- Osteomalacie
- Osteogeneză imperfectă
- Boala Paget
- Osteodistrofie renală
- Leziuni metastatice ale țesutului osos
- Glucocorticosteroidi

## Osteocalcina

Proteină noncolagenă din matricea osoasă. Este produsă de osteoblaste în timpul sintezei osoase; producția depinde de vitamina K și este stimulată de vitamina D<sub>3</sub>.

**Valori de referință:** 14-46 ng/ml.

### Scădere

- Osteoporoză
- Hiperparatiroidism primar și secundar

## Hormonul paratiroidian (PTH)

Marker al osteoporozei. PTH reglează metabolismul calciului și fosforului în organism; crește procesele de reabsorbție renală a calciului, captarea acestuia în intestin; crește nivelul de calciu și scade conținutul de fosfor în sânge.

**Valori de referință:** 1,6-6,9 pmol/l.

### Creștere

- Hiperparatiroidism
- Adenom paratiroidian
- Secreție ectopică de hormon (cancer de rinichi, cancer bronhogen)
- Boală cronică de rinichi
- Hipovitaminoza D
- Fluoroză
- Sindrom Zollinger-Ellison
- Pseudogută
- Leziuni ale măduvei spinării
- Cancer tiroidian medular familial
- Pseudohipoparatiroidism

### Scădere

- Hipoparatiroidism posttiroidectomie
- Hipercalcemie
- Sarcoidoză
- Tiroidită autoimună
- Hipertiroidism

## Calcitonina

Hormon secretat de celulele C ale glandei tiroide; are efect hipocalcemic și hipofosfatic. Împreună cu hormonul paratiroidian asigură o concentrație constantă de calciu în sânge.

**Valori de referință:** <100 ng/l.

### Creștere semnificativă:

- Cancer tiroidian medular
- IRC
- Anemie B<sub>12</sub>-deficitară
- Ciroză alcoolică
- Sindrom Zollinger-Ellison

**Creștere**

- Sarcină
- Cancer mamar
- Cancer de prostată (împreună cu PSA)
- Cancer pulmonar (împreună cu CA-72-4)

**Scădere**

- Declin fiziologic odată cu vârsta

**Deoxipiridinolină (DPYD)**

Marker al resorbției osoase, caracterizează rata metabolismului osos; este principalul material de colagen din oase. Eliberarea DPYD în patul vascular din os are loc ca urmare a distrugerii (resorbției) acestuia de către osteoclaste (distrugerea colagenului). Cel mai specific pentru oase este DPYD, întrucât acesta se găsește în principal în oase și doar în cantitate mică în dinții, aortă și ligamente.

**Valori de referință:** în urină de la 1,1-45,0 în diferite perioade de vârstă.

**Creștere**

- Hiperparatiroidism
- Hipertiroidism
- Boala Paget
- Osteoporoză
- Osteoartrită
- Artrită reumatoidă

**Scădere**

- Tratamentul cu succes al acestor boli

**3.10. DIAGNOSTICUL PRENATAL**

Beta-coriogonadotropina ( $\beta$ -hCG) – vezi *Markerii oncologici*

Estriolul – vezi *Hormonii*

Proteina plasmatică asociată sarcinii (PAPP-A)

Lactogenul placentar

**Lactogenul placentar (somatomotropina placentară)**

Lactogenul placentar este un indicator al funcției placentei, influențează procesele metabolice din corpul mamei; glicoproteină sintetizată de trofoblast din primele săptămâni de sarcină; crește cu creșterea masei placentei și fătului, maxim – la 36-37 săptămâni de sarcină, și scade brusc după naștere. Servește la diagnosticul insuficienței placentare, hipoxiei și malnutriției fetale, bolilor trofoblastice – sarcinii molare și coriocarcinomului.

**Valori de referință:** 0,05-7,0 mg/l.

**Creștere**

- Sarcină multiplă
- Mărirea placentei la pacientele cu diabet zaharat
- Tumoră trofoblastă

- Boala Rhesus
- Patologie renală

### **Scădere**

- Insuficiență placentară
- Sarcină molară
- Coriocarcinom
- Moarte iminentă a embrionului (1-3 zile înainte de avortul spontan)
- Hipoxie fetală cronică

### **Proteina plasmatică asociată sarcinii (PAPP-A)**

PAPP-A – proteină plasmatică din grupul metaloproteazelor; scindează proteina de legare a IGF-I. În timpul sarcinii, este sintetizată într-un număr mare de trofoblaști; în sângele mamei crește cu înaintarea în termenul sarcinii; marker al riscului de sindrom Down, valoare diagnostică de la 8-9 săptămâni de sarcină;  $\beta$ -hCG de la 11-14 săptămâni. După 14 săptămâni de sarcină, semnificația PAPP-A ca marker de risc pentru sindromul Down este pierdută. Este indicată în: complicațiile severe ale sarcinii (risc precoce de avort spontan, oprirea dezvoltării sarcinii); femeile peste 35 de ani; 2 sau mai multe avorturi spontane la începutul sarcinii; infecții bacteriene și virale (hepatită, rubeolă, herpes etc.) în timpul sarcinii în anamneză; copil cu boli cromozomiale, sindromul Down, malformații congenitale în familie/anamneză; boli ereditare la rudele apropiate; expunere la radiații a unuia dintre soți.

**Valori de referință:** 0,17-8,54 mUI/m.

### **Reducere**

- Examinare în primul trimestru de sarcină
- Risc crescut de anomalii cromozomiale ale fătului
- Sindromul Down (trisomia 21)
- Sindromul Edwards (trisomia 18)
- Sindromul Cornelia de Lange
- Risc de avort spontan și întreruperea sarcinii la termen precoce.

## 4. HEMOSTAZA. COAGULOGRAMA. SISTEMUL DE COAGULARE A SÂNGELUI. GAZELE SANGVINE

---

### 4.1. HEMOSTAZA, COAGULOGRAMA, SISTEMUL DE COAGULARE A SÂNGELUI

Anticoagulantul lupic (LA)  
Proteina C  
Proteina S  
Timpul de recalcifiere a plasmei (timpul Howell)  
Timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT)  
Antitrombina III  
Factorul Willebrand  
Timpul de sângerare  
Timpul de coagulare  
D-dimerii  
Megacariocitele  
Raportul internațional normalizat (INR)  
Plasminogenul  
Testul sulfatului de protamină  
Timpul de protrombină Quick (PT)  
Indicele de protrombină (PI)  
Timpul reptilazei  
Retracția cheagului (RC)  
Complexele solubile de monomeri de fibrină (SFMC)  
Timpul de coagulare, testul Lee-White (TC)  
Timpul de trombină (TT)  
Fibrinogenul  
Activitatea plasminogenului  
Timpul de tromboplastină parțial (PTT)  
Testul cu etanol

#### Anticoagulantul lupic (LA)

Test de detectare a sindromului antifosfolipidic (APS); LA-IgG; suprimă conversia protrombinei în trombină; determină prelungirea timpului de coagulare a sângelui. Prezența cronică în sânge este asociată cu o tendință de tromboză. LA este un indicator al riscului de tromboză.

**Valori de referință:** absent

#### Creștere

A. PAI primare:

- APS
- Artrita reumatoidă
- Colita ulcerosă



- Tumori
- Mielom multiplu
- B. *APS secundar*
  - + Boli virale și limfoproliferative
- C. *Alte boli*
  - Tromboze precoce, recurente, venoase, arteriale de localizare diferită
  - Tromboembolism
  - Accident cerebrovascular tranzitoriu
  - Accident vascular cerebral ischemic
  - Risc de avort spontan
  - Moarte fetală, avort spontan
  - Trombocitopenie + tromboze
  - Reacție Wassermann fals pozitivă
  - *Livedo reticularis*
  - Prelungirea inexplicabilă a aPTT
  - Tromboză în SIDA

### Proteina C

Principalul inhibitor al coagulării sângelui (anticoagulant), scindează și inactivează factorii de coagulare Va și VIIIa; activează indirect fibrinoliza, limitează dimensiunea trombului. Este sintetizată în ficat. Deficiența de proteina C prezintă un risc ridicat de dezvoltare a trombozei.

**Valori de referință:** 70-140%

- Fibroză pulmonară de diverse etiologii:
  - Fibroză pulmonară idiopatică (IPF)
  - Sarcoidoză
  - Vasculită colagenă
- Vasculită hemoragică (nou-născuți)
- Leziuni pulmonare interstițiale
- Sarcină

### Scădere

- Tromboze arteriale și venoase
- Tromboze venoase profunde
- Tromboze cu localizări atipice
- Tromboze în perioada postoperatorie
- Traume
- Avort spontan
- Pacienți cu vârsta > 50 de ani (risc de tromboză)
- Deficit ereditar de proteină C
- Deficit de vitamina K
- Anticoagulante-cumarine (warfarină, etc.)
- L-asparaginază
- Boală hepatică
- Sindrom CID
- Sindrom nefrotic

- Sindromul de insuficiență respiratorie acută
- Hemodializă

### **Proteina S**

Anticoagulant, proteină dependentă de vitamina K, cofactor al proteinei C, îmbunătățește efectul anticoagulant și profibrinolitic; este sintetizată în ficat.

**Valori de referință:** 15,0-146,1%.

#### **Scădere**

- Faza acută a bolilor inflamatorii
- Tromboze arteriale și venoase
- Avort spontan
- Deficit sau defect congenital de proteină S
- Scăderea funcției sintetice a ficatului
- Anticoagulante, contraceptive
- Sarcină

### **Timpul de recalcifiere a plasmelor (timpul Howell)**

Acest test măsoară coagulabilitatea globală a sângelui, atât funcția trombocitelor, cât și a factorilor din plasmă. Timpul Howell este folosit pentru urmărirea terapiei cu heparină.

**Valori de referință:** 600-120 s.

#### **Creștere**

- Trombocitopenie
- Deficiența factorilor de coagulare a plasmelor (cu excepția factorilor VII și XII)
- Terapie cu anticoagulante

#### **Scădere**

- Hipercoagulare

### **Timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT)**

Test de coagulare, indicator al activității sistemului de coagulare a sângelui și caracterizează formarea protrombinei și a trombinei.

**Valori de referință:** 21-32 s.

#### **Creștere**

- Scăderea factorilor de coagulare VIII-XII, fibrinogenului
- Exces de preparate antiagregante și anticoagulante
- Vasculită sistemică
- Insuficiență hepatică
- Sindrom CID
- Febre hemoragice
- Hemofilie

#### **Depresie**

- Hipercoagulabilitate

### **Antitrombina III**

Anticoagulant fiziologic care asigură cea mai mare parte a activității anticoagulante a serului sanguin.

**Valori de referință:** în ser: 210-320 mg/l.

#### **Creștere**

- Procese inflamatorii
- Hepatită acută
- Insuficiența vitaminei K
- Tratament anabolic

#### **Reducere**

- Deficit congenital
- IRC
- Sindrom CID
- Boală hepatică severă
- CPI
- Trimestrul III de sarcină
- Tromboembolism
- Sindrom nefrotic
- Septicemie
- Tratament cu heparină

### **Factorul Willebrand**

Proteine de fază acută, similară cu factorul VIII de coagulare.

**Valori de referință:** 60-150%.

#### **Creștere**

- Boli hepatice
- Diabet zaharat
- Sarcină, stres, efort fizic

#### **Reducere**

- Boala Willebrand
- Hemofilii

### **Timpul de sângerare**

Principalul indicator al stării hemostazei vascular-plachetare. Metoda nu este utilizată pentru a evalua riscul de sângerare postoperatorie: nu evidențiază tulburări de coagulare și nu reflectă starea sistemului de hemostază în ansamblu.

**Valori de referință:** 2-4 min.

#### **Creștere**

- Trombocitopenie
- Sindrom trombohemoragic
- Heparinemie mare, hipofibrinogenemie
- Boală hepatică alcoolică
- Hemofilie
- Febre hemoragice

- Funcție trombocitară afectată (cu trombocite normale)
- Doză inadecvată de agenți antiplachetari, anticoagulante

### **Timpul de coagulare**

Indicator de monitorizare a tratamentului cu anticoagulante directe (heparina), se determina zilnic și în funcție de timpul de coagulare se modifică dozele de heparină.

**Valori de referință:** 2-5 min.

#### **Creștere**

- Hemofilie
- Evoluție severă a bolilor infecțioase
- Arsuri
- Leucemie
- Tumorile măduvei osoase
- Stadiile tardive ale sindromului CID
- Vasculită sistemică
- Deficit de vitamina K (boli ale tractului gastrointestinal, diateză hemoragică a nou-născuților)
- Icter obstructiv
- Boală hepatică alcoolică
- Intoxicația cu fosfor
- Boală mixtă de țesut conjunctiv
- Insuficiență hepatică
- Doze inadecvate de anticoagulante

#### **Scădere**

- Pierderi de sânge, puncție vasculară
- Mixedem
- Cretinism
- Șoc anafilactic
- Stadiile incipiente ale sindromului CID

### **D-dimerii**

Prođușii finali ai metabolismului fibrinei. Cel mai de încredere marker al trombozei în vase de diferite dimensiuni. Indicat pentru evaluarea riscului trombotic, monitorizarea terapiei trombolitice, a riscului de tromboză după întreruperea heparinei. Concentrația este independentă de terapia cu heparină.

**Valori de referință:** în ser: 250-500 ng/ml.

#### **Creștere**

- Tromboza vaselor mari
- Tromboembolism
- Procese inflamatorii și infecțioase
- Prezența factorului reumatoid
- Procesul de vindecare a rănilor
- Patologie oncologică
- Fumat

## Megacariocitele

Celulele progenitoare care formează trombocite în măduva osoasă.

**Valori de referință:** 0,054–0,074 · 10<sup>9</sup>/l.

### Creștere

- Trombocitopenie imună
- Splenomegalie
- Tromboză masivă
- Sindrom CID
- Eritemie
- Trombocitemie hemoragică

### Scade

- Trombocitopatie hipogenerativă

## Raportul internațional normalizat (INR)

INR = (PT al pacientului/PT de control) x ISN, unde ISN este un indicator al activității factorului tisular (indicat de producătorul medicamentului). Indicată pentru profilaxia tromboembolismului, după intervenție chirurgicală, în tratamentul flebotrombozei, tromboembolismului pulmonar, accidentului cerebrovascular, anginei pectorale instabile, fibrilației atriale.

**Valori de referință:** 2,0-3,0; în tromboze recurente, infarct miocardic și cerebral: 3,0-4,5.

### Creștere

- Sindrom CID
- Hemofilie
- Boală hepatică alcoolică
- Icter parenchimatous
- Hipovitaminoza K
- Febre hemoragice
- Boală mixtă de țesut conjunctiv
- Antiagregante, anticoagulante
- Cancer pancreatic
- Boala hemoragică a nou-născutului

### Scădere

- Tromboză
- Hipercoagulabilitate
- Creșterea activității factorului VII de coagulare

## Plasminogenul

Proteină a fracției de globulină transformată sub acțiunea factorilor de coagulare în plasmină. Creșterea fiziologică se observă în timpul sarcinii, în timpul stresului și activității fizice.

**Valori de referință:** 450-550 mg/l.

### Creștere

- Procese infecțioase

- Tumori
- Tromboză
- Infarct miocardic
- Steroizi anabolizanți, estrogeni
- Contraceptive

### **Testul sulfatului de protamină**

Indice de paracoagulare. Testul detectează apariția în sânge a SFMC și a fibrinei.

**Valori de referință:** absent

#### **Pozitiv**

- Sindrom CID
- Flebotromboză
- Embolie pulmonară

### **Timpul de protrombină Quick (PT)**

Un indicator al activității proceselor de coagulare a sângelui în stadiul de conversie a protrombinei în trombină. Folosit pentru controlul tratamentului cu anticoagulante indirecte.

**Valori de referință:** 11-13,3 s.

#### **Creștere**

- Boală hepatică alcoolică
- Sindrom CID
- Hipervitainoza A, hipovitainoza K
- Cancer pancreatic
- Boala hemoragică a nou-născutului
- Boala mixtă de țesut conjunctiv
- Hemofilie
- Febre hemoragice
- Doze inadecvate de antiagregante plachetare, anticoagulante

#### **Scade**

- Tromboză
- Hipercoagulare
- Creșterea activității factorului VII de coagulare

### **Indicele de protrombină (PI)**

Protrombina – proteină, factorul II de coagulare a sângelui; sintetizată în ficat. Scăderea acesteia încetinește coagularea sângelui.

**Valori de referință:** 80-120%.

#### **Creștere**

- Sindrom CID
- Hemofilie
- Boală hepatică alcoolică
- Icter parenchimos

- Hipovitaminoza K
- Febre hemoragice
- Boala mixtă de țesut conjunctiv
- Doze inadecvate de antiagregante plachetare, anticoagulante

### **Timpul reptilazei**

**Valori de referință:** 17-20 s.

#### **Creștere**

- Hipofibrinogenemie
- Anomalii moleculare ale fibrinogenului

### **Retragerea cheagului (RC)**

**Valori de referință:** 48-64%.

#### **Creștere**

- Hipercoagulare

#### **Reducere**

- Trombocitopenie
- Eritemie
- Trombocitastenie
- Poliglobulinemie
- Hematocrit ridicat

### **Complexele solubile de monomeri de fibrină (SFMC)**

Particule de trombi care apar în sânge în timpul trombozei masive. Testul este mai sensibil decât cel cu etanol.

#### **Creștere**

- Sindrom CID
- Șoc
- Traume
- Arsuri masive
- Tromboze

### **Timpul de coagulare, testul Lee-White (TC)**

**Valori de referință:** sânge integral: 16-20 min, plasmă – 200-260 s.

#### **Creștere**

- Deficiența factorului II și/sau III de coagulare

#### **Reducere**

- Hipercoagulabilitate ascunsă

### **Timpul de trombină (TT)**

Timpul necesar pentru coagularea sângelui citrat atunci când se adaugă trombina.

**Valori de referință:** 11-18 s.

### **Creștere**

- Hipofibrinogenemie
- Vasculită sistemică
- Insuficiență hepatică
- Sindrom CID, faza acută
- Febre hemoragice
- Hemofilie
- Supradozaj cu antiagregante și anticoagulante
- Scăderea nivelului fibrinogenului
- Anomalii structurale ale fibrinogenului
- Heparina și produsele de degenerare a fibrinei

### **Fibrinogenul**

Proteină a fazei acute a inflamației apare în sânge în cantități mari în timpul proceselor inflamatorii de diverse etiologii; precursor al fibrinei, componenta principală a cheagului de sânge, factorul I de coagulare a sângelui. Din fibrinogen, sub acțiunea trombinei, se formează fibrină, fibrinogenul este sintetizat în ficat.

**Valori de referință:** în ser: 2,0-4,0 g/l.

#### **Creștere**

- Sindrom CID
- Vasculită sistemică
- Insuficiență hepatică
- Hepatită
- Febre hemoragice
- Necroză tisulară
- Boala arsurilor
- Tumori maligne
- Mielom
- Uremie
- Sarcină
- Boală hepatică alcoolică
- Boala mixtă de țesut conjunctiv

#### **Scădere**

- Boli hepatice
- Sindrom CID
- Urokinază, streptokinază
- Steroizi anabolizanți

### **Activitatea plasminogenului**

Evaluarea timpului de la momentul formării unui cheag de fibrină până la dizolvarea acestuia.

**Valori de referință:** 230-370 min.

#### **Creștere**

- Vasculite hemoragice
- Inhibarea fibrinolizei



**Reducere**

- Sindrom CID
- Deficit de  $\alpha$ -antiplasmină
- Colaps circulator
- Stare după operații la plămâni, pancreas

**Timpul parțial de tromboplastină (PTT)**

**Valori de referință:** 60-70 s.

**Creștere**

- Deficiența factorilor de coagulare (cu excepția VII și XIII)
- Sindrom CID
- Exces de anticoagulante
- Deficit de fibrinogen

**Scădere**

- Hipercoagulare

**Testul cu etanol**

Indice de paracoagulare. Se efectuează în același mod ca testul cu sulfat de protamină. Valori de referință și diagnosticare – vezi *Testul sulfatului de protamină*.

## **4.2. GAZELE SANGVINE. COMPOZIȚIA GAZOASĂ ȘI PH-UL SÂNGELUI**

Saturația hemoglobinei cu oxigen ( $\text{HbO}_2$ )

Presiunea parțială a oxigenului ( $\text{pO}_2$ )

Presiunea parțială a dioxidului de carbon ( $\text{pCO}_2$ )

pH (concentrația ionilor de hidrogen)

**Presiunea parțială a oxigenului ( $\text{pO}_2$ )**

**Valori de referință:** artere ( $\text{paO}_2$ ): 80-100 mmHg sau 12,7-13,3 kPa; vene: 37-42 mmHg

**Scădere**

- Afectarea ventilației pulmonare
- Tulburarea oxigenării sângelui în plămâni
- Regim neadecvat de ventilare pulmonară

**Creștere în artere**

- Hiperventilație
- Oxigenare extracorporală

**Creștere în vene**

- Tulburări de microcirculație
- Tulburarea oxigenării țesuturilor
- Regim neadecvat de ventilare pulmonară

### **Saturația hemoglobinei cu oxigen (HbO<sub>2</sub>)**

**Valori de referință:** artere: 92-98%; vene: 70-76%

#### **Creștere în artere**

- Hiperventilarea plămânilor
- Regim neadecvat de ventilare pulmonară

#### **Creștere în vene**

- Tulburări de microcirculație
- Tulburarea oxigenării țesuturilor
- Regim neadecvat de ventilare pulmonară
- Methemoglobinemie

#### **Scădere în artere**

- Tulburarea oxigenării sângelui în plămâni
- Regim neadecvat de ventilare pulmonară

### **Presiunea parțială a dioxidului de carbon (pCO<sub>2</sub>)**

**Valori de referință:** artere (paCO<sub>2</sub>): 35-45 mmHg sau 4,7-5,3 kPa; vene (pvCO<sub>2</sub>): 42-55 mmHg

#### **Creștere**

- Acidoză respiratorie

#### **Scădere**

- Alcaloză respiratorie

### **pH (concentrația ionilor de hidrogen)**

**Valori de referință:** artere: 7,36-7,44; vene: 7,32-7,42

#### **Creștere**

- Acidoză
- Insuficiență respiratorie
- Încălcarea circulației cerebrale
- Supradozaj de droguri
- Insuficiență renală
- Cetoacidoză în diabetul zaharat
- Foame
- Efort fizic
- Diaree
- Obstrucție intestinală
- Rezecție intestinală
- Tulburări ale funcțiilor tubilor renali
- Glicogenoze

#### **Scădere**

- Alcaloză
- Hipokaliemie
- Vome profuze
- Hiperventilație
- Supradozaj cu salicilați
- Insuficiență hepatică.

## 5. IMUNITATEA ȘI COMPLEXELE IMUNE. CITOKINELE

---

### 5.1. IMUNITATEA UMORALĂ (LOCALĂ)

Imunitatea umorală (locală): proteine, enzime, IgA, IgM, IgG, IgE, sistemul complement (9 componente – C1-C9), interferoni, lizozimă, componentele complementului C3, C4. La contactul primar cu Ag, mai întâi crește IgM, apoi IgG. La contactul repetat – IgG crește mai rapid și în cantități mai mari. IgA neutralizează virusurile și toxinele bacteriene.

### 5.2. IMUNITATEA CELULARĂ

Imunitatea celulară: leucocite, limfocite, monocite, plasmocite, macrofage, neutrofile, eozinofile, bazofile, mastocite, limfocite T, limfocite B, CD3<sup>+</sup> – celule T (limfocite T), CD4<sup>+</sup> – T-helperi, inductori, CD8<sup>+</sup> – T-supresori, celule citotoxice, CD25<sup>+</sup> – celule T, receptori IL-2, CD95<sup>+</sup> – marker (antigen) al apoptozei; CD16<sup>+</sup> – killeri naturali, celule NK; marker HLA-DR<sup>+</sup>; fagocitoză; activitatea fagocitară a leucocitelor (testul NBT).

Imunoglobulina A (IgA)

Imunoglobulina E (IgE)

Imunoglobulina G (IgG)

Imunoglobulina M (IgM)

Componentele sistemului complement C3, C4

Complexele imune circulante (CIC)

Crioglobulinele

Piroglobulinele

Factorul reumatoid – vezi *Proteinele fazei acute*

CD19<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> (limfocite B)

CD3<sup>+</sup> (limfocite T)

CD4<sup>+</sup> (celule T helper)

CD8<sup>+</sup> (celule T supresoare)

CD25<sup>+</sup> (limfocite T)

CD95<sup>+</sup> (marker al apoptozei)

Coeficientul numărului fagocitar

Numărul fagocitar

Indicele fagocitar al neutrofilelor sanguine

Interleukina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )

Interleukina-6 (IL-6)

Interleukina-8 (IL-8)

Interleukina-10 (IL-10)

Factorul de necroză tumorală (TNF $\alpha$ )

## Imunoglobulina A (IgA)

Ig (Ac) – fracție de  $\gamma$ -globuline; participă la imunitatea umorală (locală). Sinteza IgA – în limfocitele B (plasmocite); se găsesc pe mucoase, în laptele matern, colostru, salivă, în tractul lacrimal, bronșic și gastrointestinal, bilă, urină. Timpul de înjumătățire este de 4-5 zile; neutralizează virusurile; protejează tractul respirator, genito-urinar și gastrointestinal împotriva infecțiilor; previne atașarea bacteriilor la celule și scade aderența (deteriorarea bacterială a celulei devine imposibilă); protejează mucoasele de microbi, virusuri. IgA nu trece prin bariera placentară, la nou-născuți  $\approx$  1% din nivelul adultului, până la vârsta de un an – 20%. Prin urmare, la nou-născuți în primele zile de viață, IgA intră în organism cu colostrul mamei, protejând astfel tractul respirator, gastrointestinal, înainte de sinteza în propriul organism.

**Valori de referință:** 0,02-4,5 g/l.

### Creștere

- Sindromul Wiscott-Aldrich
- Infecții purulente cronice, în special ale TGI
- Infecții respiratorii cronice, pneumonie
- Meningită, otită, sinuzită
- Astm bronșic
- Tuberculoză
- PAI
- Artrită reumatoidă
- LES, dermatomiozită
- Mielom multiplu (tip IgA)
- Fibroză chistică
- Gamapati monoclonală (IgA) asimptomatică
- Afectarea cronică a ficatului
- Hepatită, ciroză
- Enteropatie, diaree cronică, malabsorbție
- Alcoolism

### Scădere

#### A. Insuficiență dobândită

- Neoplasme ale sistemului limfatic
- Mielom, leucemie, limfoame, reticulosarcoame
- Boli limfoproliferative
- Stare după splenectomie
- Pierderea proteinelor în entero- și nefropatie
- Imunosupresoare, citostatice
- Expunerea la radiații ionizante
- Hemoglobinopatii
- Dermatită atopică
- Reacții anafilactice posttransfuzie

#### B. Insuficiență congenitală

- Agammaglobulinemie (boala Bruton)
- Ataxie-telangiectazie (sindromul Louis-Bar)

#### C. Alte cauze

- Contact îndelungat cu benzen, toluen, xilen

- Dextran, metilprednisolon, estrogeni, carbamazepină, acid valproic, preparate de aur
- Imunodeficiențe de diverse etiologii

### **Imunoglobulina E (IgE)**

Ac responsabil pentru dezvoltarea reacțiilor alergice sintetizată în stratul submucos al țesuturilor contactante cu mediul extern: în piele, tractul respirator, gastrointestinal, amigdale, adenoid. Timpul de înjumătățire în sânge – 2-3 zile, în piele – 9-14 zile. Participă la mecanismele reacțiilor alergice și imunitatea antiparazitara.

**Valori de referință:** 30-240  $\mu\text{g/l}$ ; 0-100 UI/ml.

#### **Creștere**

##### *A. Boli alergice*

- Astm bronșic
- Bronșită astmatică
- Polinoze
- Alergie, urticarie
- Dermatită atopică
- Edemul Quincke
- Șoc anafilactic
- Boala serului
- Sindromul Lyell
- Sindromul Stevens-Johnson
- Alergie la medicamente
- Alergie alimentară
- Aplazia timusului

##### *B. Alte cauze*

- Mielom IgE
- Sindromul Wiscott-Aldrich
- Infestări cu helminți
- Infecții parazitare
- Sindromul de hiperimunoglobulinemie

#### **Scădere**

- Ataxie
- Telangiectazii
- Hipogamaglobulinemie ereditară

### **Imunoglobulina G (IgG)**

Ac IgG formează imunitatea umorală, participă la răspunsul imun. Sinteza are loc în limfocitele B. Timpul de înjumătățire este de 23-25 de zile. Deficitul de IgG scade rezistența la infecții. Funcția IgG: formarea complexului antigen-anticorp; contribuie la neutralizarea exotoxinelor, fagocitoză, fixarea complementului, participă la reacții alergice. IgG sunt singurele Ig care traversează placenta de la mamă la făt, asigură imunitate pasivă a nou-născutului la infecții (rujeolă etc.). În sângele fătului și al

nou-născutului sunt prezente doar IgG materne. Ele dispar la 9 luni după naștere, după care începe sinteza propriilor IgG.

**Valori de referință:** 3,5-18 g/l.

### **Creștere**

- Infecții acute și cronice (mononucleoză, tuberculoză, lepră etc.)
- IRVA recurente, sinusite, pneumonie, otită medie, meningită, septicemie
- PAI, LES, artrita reumatoidă
- Leziuni hepatice cronice (hepatită cronică, ciroză)
- Sarcoidoză
- Fibroză chistică
- Infestări parazitare
- HIV/SIDA
- Gamapati monoclonală (IgG) asimptomatică
- Mielom multiplu (tip IgG)
- Granulomatoză cronică
- Leucemie limfocitară cronică
- Hemoblastoze paraproteinemice

### **Scădere**

#### *A. Insuficiență dobândită*

- Tumori ale sistemului limfatic, boli limfoproliferative
- Stare după splenectomie
- Pierderea proteinelor în entero- și nefropatii
- Imunosupresoare, citostatice
- Radiații ionizante
- Dermatită atopică și alte boli alergice
- Distrofie musculară ereditară
- Hipogamaglobulinemie tranzitorie – la sugari
- HIV/SIDA
- Dextran, metilprednisolon, preparate de aur

#### *B. Insuficiență congenitală*

- Fiziologică – copii sub 6 luni
- Agammaglobulinemie (boala Bruton)
- Sindromul Wiskott-Aldrich
- Boala de radiații
- Imunosupresoare, citostatice
- Intoxicații cu toluen, benzen, xilen
- Hipoplazia timusului
- Boli hepatice
- Ciroză hepatică
- Tumori ale sistemului limfatic
- Imunodeficiențe de diverse etiologii

## **Imunoglobulina M (IgM)**

IgM sunt primele care apar în sânge după ce Ag intră în organism și apoi declanșează apărarea imună. Sinteza IgM – de către limfocite; se formează în stadiile incipi-

ente ale procesului infecțios. Timpul lor de înjumătățire este de 5 zile. IgM din sânge aglutinează bacteriile, neutralizează virusurile, activează complementul; joacă un rol în eliminarea agentului patogen din sânge, crește fagocitoza.

**Valori de referință:** 0,4-3,5 g/l.

### **Creștere**

- Proces inflamator acut
- Infecții acute bacteriene, virale, fungice, parazitare
- Infecții intrauterine la nou-născuți
- Colagenoze (artrita reumatoidă)
- Enteropatii
- Macroglobulinemia Waldenstrom
- Gamapatie monoclonală (IgM) asimptomatică
- Prezența aglutininelor la rece
- Mielom multiplu (tip IgM)
- Afectări acute și cronice ale ficatului
- Hepatită acută
- Ciroză hepatică
- Artrită reumatoidă
- LES
- Mielom multiplu
- Leucemie limfocitară acută și cronică
- Candidoză
- Fibroză chistică
- Vasculită sistemică
- Macroglobulinemie Waldenstrom
- Clorpromazină

### **Scădere**

#### *A. Insuficiență dobândită*

- Terapie citostatică și radioterapie
- Stare după splenectomie
- Pierderea de proteine în gastroenteropatie, arsuri
- Limfom

#### *B. Insuficiență congenitală*

- Agammaglobulinemie (boala Bruton)
- Gamapatie monoclonală (nu IgM)
- Deficit selectiv de IgM

#### *C. Alte motive*

- Fiziologică – copii sub 6 luni.
- Splenectomie
- Tumori ale sistemului limfatic
- Radiații
- Hipoplazia timusului
- Boli hepatice
- Ciroză hepatică
- Intoxicații cu toluen, benzen, xilen
- Imunosupresoare, citostatice

- Dextran, preparate de aur
- Imunodeficiențe de diverse etiologii

### **Componentele sistemului complement C3, C4**

C3 – glicoproteină, proteină din faza acută a inflamației, parte a sistemului protector antiinfecțios; componentă a imunității înnăscute și dobândite; indicator al imunității umorale. Sinteza: în ficat, macrofage, fibroblaste, țesut limfoid și piele. Funcție: crește eliberarea de histamină din mastocite și trombocite, susține fagocitoza, crește permeabilitatea peretelui vascular, contracția mușchilor netezi, chemotaxia leucocitară și legarea Ac de Ag.

C4 este o glicoproteină sintetizată în plămâni și oase. Funcție: susține fagocitoza, crește permeabilitatea peretelui vascular, neutralizarea virusurilor.

**Valori de referință:** 0,12-1,81 g/l.

#### **Creșterea C3**

*Faza acută a bolilor:*

- Infarct miocardic
- Infecție bacteriană
- Pneumonie pneumococică
- Boala inflamatorie intestinală
- Artrită reumatoidă, reumatism
- Tumori
- Febră tifoidă
- Colită ulcerativă
- Icter obstructiv (hepatită virală)
- Diabet
- Gușă
- Sarcoidoză
- Amiloidoză
- Tiroidită

#### **Scăderea C3**

A. *Deficiență congenitală de C3, proteine reglatoare, factori H și I*

B. *Deficiență dobândită*

- SIDA
- Glomerulonefrită acută
- Anemie hemolitică
- Sindromul CID
- LES
- Malarie
- Foame
- Boli inflamatorii
- Boli infecțioase
- Endocardită bacteriană
- Viremie
- Parazitemie
- Septicemie



- Lipodistrofie parțială
- Glomerulonefrită
- Leziuni hepatice severe
- Ciclofosamidă, danazol

### **Creșterea C4**

#### *A. Afecțiuni congenitale*

- Prezența a mai mult de patru alele C4
- Deficiența componentelor c1q, c1r, c1s

#### *B. Afecțiuni dobândite*

- Reacții inflamatorii ale fazei acute
- Poliartrită reumatoidă
- Infecție bacteriană
- Endocardită bacteriană
- Glomerulonefrită
- LES
- Malarie
- Crioglobulinemie
- Septicemie
- Cimetidină în SIDA, ciclofosamidă, danazol

### **Scăderea C4**

#### *A. Deficiență congenitală*

- Deficit de C4 la nou-născuți
- Angioedem ereditar

#### *B. Deficiență dobândită*

- Artrită reumatoidă
- Angioedem
- Boala complexelor imune
- LES
- Sindromul de detresă respiratorie
- Anemie hemolitică
- Foame
- Septicemie
- Tiroidită autoimună
- Crioglobulinemie
- Vasculită sistemică
- Leziuni hepatice

### **Complexele imune circulante (CIC)**

CIC se formează din excesul de Ag și Ac. CIC ies din fluxul sangvin în țesuturi (rinichi, plămâni, piele, articulații, vase), deteriorându-le.

**Valori de referință:** 0,055-0,110 unități convenționale

#### **Creștere semnificativă**

- PAI

#### **Creștere**

- Infecții recurente

- Boli inflamatorii
- Glomerulonefrită
- Artrită
- Neuropatii
- Citostatice, imunosupresoare, imunomodulatoare
- Boli infecțioase cu decurgere cronică și prelungită
- Persoane sănătoase (10%)

### **Crioglobulinele**

Proteine sangvine, indicatori ai afectării proceselor imune din organism în afecțiunile virale, bacteriene, autoimune ș.a.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Mielom
- Crioglobulinemie idiopatică
- PAI
- Ciroză hepatică
- Nefropatii
- Asocieră probabilă a glomerulonefritei și hepatitei C

### **CD19<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> (celule B)**

Indicele verigii B de imunitate.

**Valori de referință:** date de laborator.

#### **Creștere**

- Formarea imunității umorale
- Infecții
- Boli alergice
- PAI
- Boli limfoproliferative
- Transplant

#### **Scădere**

- Formarea activă a anticorpilor
- B-imunodeficiență primară
- Acumularea de limfocite B în organele țintă

### **Piroglobulinele**

Paraproteine.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Sifilis
- Sarcoidoză
- Limfom malign
- LES

## Factorul reumatoid

Vezi „Proteine fazei acute”

## CD3<sup>+</sup> (limfocite T)

CD3<sup>+</sup> este un indicator al imunității celulare.

**Valori de referință:** date de laborator.

### Creșterea

- Hiperactivitatea sistemului imunitar
- Limfocitoză
- Leucemie limfocitară acută și cronică
- Stadiul incipient al infecțiilor
- Exacerbări ale bolilor cronice
- Formarea imunității celulare

### Scădere

- Imunodeficiență celulară
- Deficiența vergii celular-efectoare a imunității
- Infecții: perioade de incubație, prodromală, convalescență
- Procese inflamatorii acute
- Tumori maligne
- Traume
- Operații
- Infarct miocardic
- Fumat
- Citostatice
- Limfopenie

## CD4<sup>+</sup> (celule T-helper)

Indicele verigii T de imunitate.

**Valori de referință:** date de laborator.

### Creștere

- Limfocitoză
- Formarea imunității umorale
- Boli alergice
- PAI
- Debutul infecțiilor virale

### Scădere

- Imunodeficiența celulelor T
- Tumori maligne
- SIDA și boli similare
- Intoxicații
- Terapie imunosupresoare intensă
- Radiații ionizante
- Stres

**CD8<sup>+</sup> (celule T supresoare)**

Indicele verigii T de imunitate.

**Valori de referință:** date de laborator

**Creștere**

- Infecții
- Tumori maligne
- Perioada postvaccinare
- Alotransplant
- Imunodeficiențe
- Alergie
- Perioada de incubație a infecțiilor virale

**Scădere**

- Stări de imunodeficiență
- Boli alergice
- PAI
- Tumori maligne
- Intoxicații
- Terapie imunosupresoare
- Radiații ionizante
- Stres

**CD25<sup>+</sup> (celule T)**

Indicele verigii T de imunitate.

**Valori de referință:** date de laborator

**Creștere**

- Activarea sistemului imunitar

**Scădere**

- Imunodeficiența primară a celulelor T
- SIDA

**CD95<sup>+</sup> (marker al apoptozei)**

Indicele verigii T de imunitate. CD95<sup>+</sup> este unul dintre receptorii de apoptoză. Apoptoza – procesul de îndepărtare din organism a celulelor deteriorate, vechi și infectate. Receptorul CD95<sup>+</sup> este exprimat pe toate celulele sistemului imunitar.

**Valori de referință:** date de laborator

**Creștere**

- Infecții virale acute
- SIDA
- Hepatită virală
- Răspuns imun activat
- Condiții septice
- Substanțe narcotice

**Scădere**

- Recăderi ale bolilor

- Cronicizarea procesului patologic
- PAI
- Creșterea transformării tumorale a țesuturilor (cancer de col uterin în infecție papilomatoasă)

### **Coeficientul numărului fagocitar**

**Valori de referință:** Numărul fagocitar la minutul 1200:  $1,16 \pm 0,04$

#### **Scădere**

- Imunodeficiențe primare
- Imunodeficiențe secundare

### **Numărul fagocitar**

**Valori de referință:** la minutul 300:  $11,29 \pm 1,0$ ; la minutul 1200:  $9,81 \pm 0,96$

#### **Scădere**

- Imunodeficiențe primare
- Imunodeficiențe secundare

### **Indicele fagocitar al neutrofilelor sangvine**

**Valori de referință:** la minutul 300:  $94,10 \pm 1,55\%$ ; la minutul 1200:  $92,0 \pm 2,52\%$

#### **Scădere**

- Imunodeficiențe primare
- Imunodeficiențe secundare

### **Interleukina-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )**

IL-1 $\beta$  – proteină, citokină proinflamatoare; sintetizată de către macrofage, monocite, limfocite, fibroblaste; activează limfocitele T. Are un spectru larg de acțiune, rol în protecția nespecifică și reglarea imunității specifice. Stimulează și reglează procesele inflamatorii și imunitare, activează neutrofilele, limfocitele T și B, crește sinteza proteinelor de fază acută, fagocitoza, hematopoieza, permeabilitatea peretelui vascular, activitatea citotoxică și bactericidă, stimulează sinteza ACTH; reglează temperatura corpului, creșterea IL-1 $\beta$  duce la dezvoltarea febrei.

**Valori de referință:**  $<5$  pg/ml

#### **Creștere semnificativă**

- Anorexie
- Hipotensiune arterială
- Traume multiple
- Distrugerea cartilajului la nivelul articulațiilor

#### **Creștere**

- Boli inflamatorii și infecții bacteriene
- Boala inflamatorie intestinală
- Tuberculoză
- Șoc septic

- Pneumoconioză
- Sarcoidoză
- Artrită reumatoidă
- Diabet tip 1
- Rejet de transplant renal
- Iminență de avort spontan
- Radiații UV
- SIDA
- Leucemie mieloidă, leucemie cu celule păroase
- Sindromul CID

### **Scădere**

- Infecții virale respiratorii
- Atopie
- Cancer pulmonar
- Psoriazis
- Glucocorticoizi, ciclosporină, prostaglandine

### **Interleukina-6 (IL-6)**

IL-6 – proteină, citokină inflamatorie. Sintează – în celule ale sistemului imunitar; celule care nu au legătură cu sistemul imunitar: fibroblaste, keratinocite, condrocite, celulele stromale endometriale, celulele Leydig din testicule, glanda pituitară, mușchii netezi ai vaselor de sânge; celulele endoteliale, sinoviale, tumorale. Receptorii IL-6 sunt prezenți pe celulele limfoide și nonlimfoide; afectează sângele, ficatul, sistemul imunitar, metabolismul; are proprietăți pirogene, crește secreția de STH, scade TSH, albumina; reglează sinteza Ig.

**Valori de referință:** <7,0 pg/ml

### **Creștere**

- Procese inflamatorii severe
- Infecții bacteriene
- Pancreatită acută, stadii incipiente, evaluarea severității (marker)
- Tumori maligne
- PAI
- Artrită reumatoidă
- Cancer ovarian
- Mixom cardiac
- Traume
- Boala Castleman
- Trombocitemie esențială
- Psoriazis
- Glomerulonefrită
- Sarcomul Kaposi
- HIV
- Astm bronșic
- Alergie
- Ciroză alcoolică

- Limfom, mielom și carcinom renal
- Ulcer peptic al stomacului și al duodenului, acutizare
- Boală celiacă
- Boală Crohn
- Colită ulcerativă
- Hepatită virală
- Sindromul Kawasaki

### **Interleukina-8 (IL-8)**

IL-8 – glicoproteină, citokină; un puternic mediator inflamator, grup de chemokine. Sintează – macrofage, limfocite, celule epiteliale, fibroblaste, celule epidermice, celule tumorale; sintetizată sub acțiunea endotoxinelor și citokinelor bacteriene, factorului de necroză tumorală (TNF), IL-1, IL-3. IL-8 joacă un rol important în vindecarea rănilor, în artrita reumatoidă, creșterea tumorilor.

**Valori de referință:** <62 pg/ml

#### **Creștere**

- Boli inflamatorii acute
- Infecții bacteriene (inclusiv meningococice)
- Procese inflamatorii în plămâni (mediator important)
- Marker de pneumonie bacteriemică
- Proces inflamator cronic
- Șoc septic
- Tumori
- Artrită reumatoidă
- Colită ulcerativă
- Hepatită alcoolică
- Psoriazis

### **Interleukina-10 (IL-10)**

IL-10 – citochinină cu multe proprietăți antiinflamatorii și capacitate de scădere a febrei. Un inhibitor al sintezei citokinelor proinflamatorii, scade activitatea macrofagelor, creșterea excesivă a endoteliului. Antagonist al unui număr de alte citokine; scade producerea de citokine proinflamatorii, interferonului, răspunsul proliferativ al celulelor T la Ag, mitogeni; scade secreția de IL-1 $\beta$ , TNF și IL-6 de către monocite, dar crește sinteza IgE, dezvoltând răspunsul imun și condiționând protecția antiparazitară și reactivitatea alergică a organismului. Sintetizată de celulele T (Th2).

**Valori de referință:** <9,1 pg/ml

#### **Creștere**

- Limfom non-Hodgkin
- IRC
- Tumori maligne
- În diferite tumori – un semn prognostic nefavorabil (intensificarea creșterii tumorii)
- $\uparrow$ IL-10 +  $\downarrow$ GGT + Fier N = prognostic favorabil în hepatita C

**Scădere**

- Rejet de transplant renal
- Sindrom metabolic la femeile obeze
- Accident vascular cerebral
- Leziuni cerebrale ischemice
- Indicație pentru terapia citoprotectoare în ischemia cerebrală

**Factorul de necroză tumorală (TNF $\alpha$ )**

TNF este o citokină, reglator al răspunsurilor imune și inflamatorii. Rol – efect citotoxic asupra celulei tumorale. *In vivo* provoacă necroză hemoragică a celulelor tumorale fără a deteriora celulele normale; exercită acțiune asupra celulelor tumorale prin apoptoză, generare de specii reactive de oxigen, oxid nitric; elimină atât celulele tumorale, cât și cele afectate de virus. Crește răspunsul imun, scade apariția toleranței imune, eritro-, mielo-, limfopoieza, are un efect radioprotector. TNF este un stimulator al neutrofilelor, celulelor endoteliale, fibroblastelor și proliferării endoteliale. În sânge: efect pirogen, crește sinteza fagocitelor, coagularea sângelui. Sinteză – în macrofage, eozinofile, killerii naturali. Secreția de TNF după 40 de minute; maxim – după 1,5-3 ore. Timpul de înjumătățire în sânge este de 15 minute.

**Valori de referință:** 0-8,21 pg/ml

**Creștere**

- Infecții acute severe și PAI
- Sindrom CID
- Septicemie
- Endocardită infecțioasă
- Herpes recurent
- Hepatită cronică C
- Șoc traumatic și de arsuri
- Boli alergice și autoimune
- Ateroscleroză
- Tumori
- Rejetul grefei
- Artrită reumatoidă și colagenoze
- Bronșită cronică
- Micoze
- Psoriazis
- Mielom
- Colagenoză

**Scădere**

- Imunodeficiențe I, II
- SIDA
- Citostatice, imunosupresoare, corticosteroizi
- Anemie pernicioasă
- Tumori gastrice
- Sindrom atopic sever.



## 6. ANTICORPI. MARKERII BOLILOR AUTOIMUNE

---

Factorul antinuclear (ANF)

Anticorpul anticitoplasma neutrofilă (ANCA)

Anticorpul antimembrană bazală glomerulară

Anticorpul anticardiolipinici

Anticorpul antitiroglobulină – vezi *Hormonii tiroidieni*

Anticorpul antispermatozoizi

### **Factorul antinuclear (ANF)**

Pentru diagnosticul PAI. ANF + Ac la ADN – criteriu de diagnostic pentru LES.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Hepatită cronică agresivă
- Artrită reumatoidă
- Nefrită lupică
- Vasculită sistemică

### **Anticorpul anticitoplasma neutrofilă (ANCA)**

Anticorpul la citoplasma neutrofilelor.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Nefrită în boli sistemice
- Granulomatoza Wegener
- Poliangită microscopică

### **Anticorpul antimembrană bazală glomerulară**

**Valori de referință:** absent.

- Sindromul hepatorenal Goodpasture

### **Anticorpul anticardiolipinici**

Marker al sindromului antifosfolipidic.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Sindromul antifosfolipidic primar
- Sindromul antifosfolipidic secundar

### **Anticorpul antispermatozoid**

Ac la Ag spermatozoidelor – diagnosticul infertilității la bărbați și femei; pot fi găsiți în mucusul cervical, plasma seminală și pe suprafața spermatozoidelor; autoantigene: din punct de vedere imunologic sunt străini în propriul organism. În mod normal, apariția lor în sistemul reproductiv este prevenită prin diferite mecanisme. Legarea Ac de spermatozoidi duce la scăderea mobilității acestora, a capacității de a pătrunde în mucusul cervical, la distrugerea membranei glicoproteice a spermatozoidului, fără de care acesta este incapabil de fertilizare, la modificări ultrastructurale și biochimice pe suprafața capului spermatozoidelor, afectează interacțiunea cu ovulul.

**Valori de referință:** 0-60 U/ml

#### **Creștere**

- Factor al infertilității

## 7. INFECȚIILE. MARKERII INFECȚIOȘI

---

Testarea PCR. Interpretarea rezultatelor

Diagnosticul serologic. Interpretarea rezultatelor

### 7.1. TESTAREA PCR

Prin această metodă se detectează virusul, agentul patogen în sânge și în alte biomateriale; diagnostic precoce, exact. Un rezultat pozitiv PCR denotă prezența unui agent patogen în organism și este informativ peste 1-2 săptămâni după infecție. PCR identifică bacteriile sau virusurile după o regiune a genomului. Pentru PCR este suficientă 1 moleculă de ADN sau ARN al agentului infecțios. Materialul genetic al probei este în mod repetat copiat și identificat. Pentru PCR se folosește orice biomaterial: ser sau plasmă sanguină, raclat uretral și din canalul cervical, secreții vaginale, material de biopsie.

*Avantajele metodei PCR:*

- agentul patogen poate fi detectat în orice material;
- depistarea este posibilă în stadiile incipiente ale bolii;
- este posibilă aprecierea calitativă a rezultatelor.

**Interpretarea rezultatelor prin metoda PCR:**

**Valori de referință:** Rezultat negativ. Absența agentului patogen în materialul testat.

**Creștere**

- Rezultat pozitiv. Prezența agentului patogen în materialul testat.

### 7.2. DIAGNOSTICUL SEROLOGIC

Constă în detectarea anticorpilor la infecții folosind răspunsuri imune în biomaterialul prelevat de la pacienți. Ac sunt metaboliți ai reacțiilor imune de protecție a organismului ca răspuns la Ag (proteine străine) virusurilor și bacteriilor care au pătruns în organism; schimbări imunitare în organism ca răspuns la reproducerea agenților patogeni (bacterii, virusuri) în acesta.

**Interpretarea rezultatelor:**

- ↑Ac IgM peste normă (valori de referință) – perioada acută a bolii infecțioase.
- ↑Ac IgG peste normă – infecție cronică activă.
- ↑Ac IgG peste normă – recidivă a infecției (reinfecție).
- Ac IgG în limite normale – perioadă de convalescență (recuperare).
- Ac IgG în limite normale – infecție suportată, purtător de infecție.
- Ac IgG absenți – pacientul nu are și nu a avut infecție.

*Notă:*

- Ac IgG persistă în sânge mult timp după o infecție suportată, uneori pe viață.

- determinarea doar a Ac nu permite întotdeauna stabilirea diagnosticului și a stadiului procesului patologic.
- Pentru diagnosticarea unor infecții, este necesară serologia prin metoda serurilor pereche, adică evaluarea Ac în dinamică.

Exemplu de rezultat serologic:

**Valori de referință:** <16,0 U/ml: Ac nu au fost detectați; 16.0-22.0: rezultatul este dubios, analiza se repetă peste 10-14 zile.

**Creștere:** >22,0: Ac detectați.

### 7.3. INFECȚIILE VIRALE

- Virusul imunodeficienței umane (HIV)
- Virusul ruzeolei
- Virusurile hepatitei
- Virusurile herpetice
- Virusul papiloma uman (HPV)

#### 7.3.1. Virusul imunodeficienței umane (HIV). IgM, IgG anti-HIV

**Valori de referință:** absent

**Creștere (Ac detectați)**

- Infecție HIV – depistată peste 3-6 săptămâni după infectare
- Copiii, născuți din mame infectate cu HIV, sub 18 luni – Ac nu înseamnă infecție cu HIV
- Rezultat fals pozitiv în caz de FR, PAI, Ac la virușii infecțiilor cu evoluție lentă.

#### 7.3.2. Rubeola. Virusul ruzeolei. IgM, IgG anti-rubeola

- Stadiul acut (IgM)
- Curs recurent sau reinfecție, infecție suportată (IgG)

#### 7.3.3. Hepatita. Virusurile hepatitei

- Hepatita A (virusul hepatitei A)
- Hepatita B (virusul hepatitei B)
- Hepatita C (virusul hepatitei C)
- Hepatita D (virusul hepatitei D)

#### **Hepatita A. Virusul hepatitei A. IgM anti-HAV**

Infecție acută – nivelul de Ac crește în perioada de incubație, cu 5-10 zile înainte de primele semne ale bolii.

**Valori de referință:** rezultat negativ.

**Pozitiv:** prezența virusului în organism

- Replicarea activă a virusului

***Hepatita A. Virusul hepatitei A. IgG anti-HAV***

**Valori de referință:** negativ.

**Pozitiv:** prezența virusului în organism

- Trecerea la perioada de convalescență
- Infecție suportată – persistă toată viața

***Hepatita A. Virusul hepatitei A. ARN HAV (metoda PCR)***

Se depistează din primele zile de boală.

**Valori de referință:** rezultat negativ.

**Pozitiv:** prezența virusului în organism

- Infecție acută, prezența virusului în organism
- Replicarea activă a virusului

***Hepatita B. Virusul hepatitei B. ADN HBV (metoda PCR)***

- Marker al prezenței VHB și al replicării sale active
- Se detectează din primele zile ale bolii
- Nu este depistează în sânge în perioada anicterică

***Hepatita B. Virusul hepatitei B. IgM Anti-HBc***

- Începutul stadiului clinic al hepatitei B – se depistează din primele zile de boală
- Replicarea virusului

***Hepatita B. Virusul hepatitei B. HBsAg (antigen de suprafață)***

- Infecție acută – apare în ultimele 1-2 săptămâni ale perioadei de incubație și persistă 6 luni ale perioadei clinice.
- Infecție cronică – prezență >6 luni de la debutul bolii
- Purtător de virus

***Hepatita B. Virusul hepatitei B. IgM și IgG anti-HBs (anticorpi la antigenul de suprafață)***

- Imunitate post-vaccinare
- Începutul recuperării și apariția imunității – în sânge după 3-4 luni de la debutul bolii
- Boală suportată – persistă toată viața

***Hepatita B. Virusul hepatitei B. IgG anti-HBc***

- Trecerea la convalescență
- Infecție suportată

**Hepatita B. Virusul hepatitei B. HBeAg (antigen nuclear)**

- Reproducerea activă a virusului, infecție crescută a sângelui – apare după dispariția HbsAg, dispare înainte de apariția anti-HBs
- Replicarea virusului
- Risc ridicat de transmitere perinatală a virusului
- Purtător asimptomatic al virusului

**Hepatita B. Virusul hepatitei B. IgM și IgG Anti-HBe**

- Apare după dispariția HBeAg
- Finalizarea posibilă a replicării
- Se menține în decurs de 2-5 ani

**Hepatita C. Virusul hepatitei C. IgM anti-HCV**

- Infecție acută
- Replicarea activă a virusului – apare la 4-8 săptămâni după ↑ALAT
- Marker de activitate a procesului infecțios

**Hepatita C. Virusul hepatitei C. IgG anti-HCV**

- Tranziție la convalescență
- Infecție sau vaccinare în trecut

**Hepatita C. Virusul hepatitei C. C100, C33c, C22-3, NS5**

- Ag virusului hepatitei C – detectat din primele zile ale bolii
- Prezența virusului în organism

**Hepatita C. Virusul hepatitei C. ARN-HCV**

PCR. Informativ la 1-2 săptămâni după infectare. HCV este variabil, are mai multe genotipuri:

- 1a, 1b – răspund slab la terapia antivirală
- 2, 3 – printre dependenții de droguri, răspund bine la terapia antivirală
- 4, 5 și 6 – subtipurii rare, răspund slab la tratament

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Pozitiv:**

- Infecție acută, prezența virusului în organism
- Replicarea activă a virusului

**Hepatita D. Virusul hepatitei D**

- Este e coinfectie sau suprainfectie cu hepatita B. În lipsa hepatitei B nu apare.

### **Hepatita D. Virusul hepatitei D. IgM anti-HDV**

- Infecție acută – depistată din a 2-3-a săptămână de boală
- Se detectează din primele zile ale perioadei icterice
- Replicarea activă a virusului

### **Hepatita D. Virusul hepatitei D. IgG anti-HDV**

- Infecție cronică – concentrație înaltă timp îndelungat
- Trecerea la perioada de recuperare – apare din a 3-8-a săptămână de boală
- Postinfecție – persistă 1-2 ani după suportarea bolii

### **Hepatita D. Virusul hepatitei D. HDAg**

- Marker al prezenței virusului în organism

### **Hepatita D. Virusul hepatitei D. ARN HDV (metoda PCR)**

**Valori de referință:** negativ

**Pozitiv:**

- Infecție acută, prezența virusului în organism
- Replicarea activă a virusului

### **7.3.4. Virusuri herpetice**

- Herpes-1 (virusul herpes simplex tip 1, HSV-1)
- Herpes-2 (virusul herpes simplex tip 2, HSV-2)
- Herpes-3 (virusul varicelo-zosterian, VZV)
- Herpes-4 (virusul Epstein-Barr, EBV)
- Herpes-5 (citomegalovirusul, CMV)
- Herpes-6 (virusul herpetic uman tip 6, HHV-6)
- Herpes-7 (virusul herpetic uman tip 7, HHV-7)
- Herpes-8 (virusul herpetic uman tip 8, HHV-8)

Din >60 virusuri herpetice, pentru om semnificative sunt 8. α-virusuri: herpes-1 (*Herpes simplex virus-1* – HSV-1); herpes-2 (*Herpes simplex virus-2* – HSV-2); herpes-3 (*varicella-zoster virus* – VZV). B-virusuri: herpes-5 (*Cytomegalovirus* – CMV); herpes-6 (*Human herpesvirus-6* – HHV-6); herpes-7 (*Human herpesvirus-7* – HHV-7). γ-virusuri: herpes-4 (*Epstein-Barr virus* – EBV); herpes-8 (*Human herpesvirus-8* – HHV-8, KSHV).

### **Herpes-1. Herpes virus tip 1 (HSV-1). IgG anti-HSV-1. IgM anti-HSV-1**

**Valori de referință:** <16,0 U/ml: Ac nedetecțat; 16,0-22,0 U/ml: rezultat echivoc.

**Creștere** >22,0 U/ml: Ac detectat

- Gingivostomatită
- Encefalită herpetică
- Esofagită herpetică
- Hepatită herpetică

- Infecție herpetică neonatală
- Infecție herpetică genitală
- Herpes oral-labial recurent
- Herpes anogenital recurent
- Frontită
- Nevrita nervului optic, facial
- Mielită

### ***Herpes-2. Herpes virus tip 2. IgG anti-HSV-2. IgM anti-HSV-2***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc

**Creștere** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Herpes genital
- Uretrită
- Cistită
- Vaginită
- Herpes rectal
- Encefalită
- Meningită
- Meningoencefalită
- Herpes neonatal
- Sciatică
- Infecție subclinică
- Herpes cronic, forma mucocutanată

### ***Herpes-3. Virusul herpes zoster (HZV)***

**Valori de referință:** <0,5 U/ml: Ac nu sunt detectați; 0,5-1,1 U/ml: rezultat echivoc

**Creștere** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Zona zoster
- Varicelă

### ***Herpes-4. Virusul Epstein-Barr. IgM anti-EBV. IgG 5 anti-EBV***

**Valori de referință:** <0,5 U/ml: Ac nedetecțat; 0,5-1,1 U/ml: rezultat echivoc

**Creștere** >1, 1 U/ml: Ac detectat

- Perioada acută de infecție – apar în perioada acută și dispar după 1-3 luni
- Mononucleoză infecțioasă
- Sarcom muscular
- Encefalită la nou-născuți
- Pneumonie interstițială limfoidă la copii
- Sindrom limfoproliferativ
- Limfom al SNC
- Limfomul Burkitt
- Carcinom al nazofaringelui



**Herpes-5. Citomegalovirus IgG (CMV IgG). IgM anti-CMV. IgA anti-CMV****Valori de referință:** <0,5 U/ml: Ac nedetecțat; 0,5-1,1 U/ml: rezultat echivoc**Creștere** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Infecție subclinică
- Mononucleoza heterofil-negativă
- Retinită
- Colită
- Colangită
- Pneumonie
- Insuficiență suprarenală CMV
- Leziuni virale ale măduvei osoase

**Herpes-6. Herpes virus tip 6. HHV-6****Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc**Creștere** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Erupție cutanată rozeolară
- Hepatită
- Pneumonie interstițială

**Herpes-7. Herpes virus tip 7. HHV-7****Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Exantem la copii

**Herpes-8. Herpes virus tip 8 (KSHV, HHV-8). Asociat cu sarcomul Kaposi. IgM Anti-HSV-8****Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc**Creștere** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Asociere cu sarcomul Kaposi
- Limfom
- Boala Kosselman

**7.3.5. Virusul papiloma uman (HPV)**

- HPV-1, 2, 4
- HPV-2, 4, 26, 27, 29, 57
- HPV-3, 10, 28
- HPV-5, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 36
- HPV-37, 38
- HPV-6, 11, 42-44, 54
- HPV-43, 51, 52, 55-59, 61, 64, 67-70
- HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 66, 68
- HPV-6, 11, 30

- HPV-2, 6, 11, 16, 18, 30
- HPV cu risc oncogen ridicat (tipurile 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)
- HPV cu risc oncogen scăzut (tipurile 6, 11, 42-44)

### ***Virusul papiloma uman-1, 2, 4 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ.

**Prezența virusului în organism**

- Negi plantari

### ***Virusul papiloma uman-2, 4, 26, 27, 29, 57 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Prezența virusului în organism**

- Negi comune

### ***Virusul papiloma uman-3, 10, 28 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Prezența virusului în organism**

- Negi plate

### ***Virusul papiloma uman-5, 8-10, 12, 15, 19, 36 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Prezența virusului în organism**

- Epidermodisplazie cu veruci

### ***Virusul papiloma uman-37, 38 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Prezența virusului în organism**

- Leziuni ale pielii fără veruci

### ***Virusul papiloma uman-43, 51, 52, 55-59, 61, 64, 67-70 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Prezența virusului în organism**

- Leziuni necondilomatoase

### ***Virusul papiloma uman-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 66, 68 (HPV)***

**Valori de referință:** rezultat negativ

**Prezența virusului în organism**

- Carcinom

***Virusul papiloma uman-6, 11, 30 (HPV)*****Valori de referință:** negativ**Prezența virusului** în organism

- Papilom al laringelui

***Virusul papiloma uman-2, 6, 11, 16, 18, 30 (HPV)*****Valori de referință:** rezultat negativ**Prezența virusului** în organism

- Carcinom al gâtului, al limbii

***HPV cu risc oncogen ridicat (tipurile 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) (HPV)*****Valori de referință:** rezultat negativ**Prezența virusului** în organism

- Virusuri cu risc crescut de boală oncogenă
- HPV-16 – în țesuturile carcinomului spinocelular al colului uterin
- HPV-18 – în țesuturile cancerului glandular – adenocarcinom

***Virus cu risc oncogen scăzut (tipurile 6, 11, 42-44) (HPV)*****Valori de referință:** rezultat negativ**Prezența virusului** în organism

- *Condylomata accuminata*
- HPV-6, 11: papilomatoză respiratorie – afectează nazofaringele, laringele, traheea

**7.4. INFECȚIILE BACTERIENE**

- *Mycoplasma hominis*
- *Ureaplasma urealiticum*
- *Chlamydia pneumoniae*

***Mycoplasma hominis. Antimicoplasma IgM, IgG, IgA***

- Infecție acută (IgM)
- Acutizare a infecției cronice
- Evoluție cronică a procesului infecțios (IgG)
- Perioada de reconvalescență – apar după 2-3 săptămâni de la debutul bolii
- Purtător pasiv al infecției (IgG)
- Infecție suportată (IgG) – persistă câțiva ani

***Ureaplasma urealiticum. IgM antiureaplasma***

- Infecție acută – în creșterea titrului de Ac de 4 ori sau mai mult

- Acutizarea infecției cronice
- Se determină înainte de a 6-a zi de boală și la 10-14 zile după aceasta

### ***Ureaplasma urealiticum*. IgG antiureaplasma**

- Perioada de reconvenșență – Ac apar după 2-3 săptămâni de la debutul bolii
- Purtător pasiv al infecției
- Infecție suportată – Ac persistă câțiva ani

### ***Ureaplasma urealiticum*. IgA antiureaplasma**

- Evoluție cronică a procesului infecțios
- Infecție suportată – Ac persistă până la 2 ani după recuperare

### ***Chlamydia pneumoniae*. IgM anti-chlamydia**

- Infecție acută – apare după 10 zile de la debutul bolii
- Acutizarea infecției cronice

### ***Chlamydia pneumoniae*. IgG anti-chlamydia**

- Perioada de reconvenșență – apar după 2-3 săptămâni de la debutul bolii
- Purtător pasiv al infecției
- Infecție suportată – Ac persistă câțiva ani

### ***Chlamydia pneumoniae*. IgA anti-chlamydia**

- Evoluție cronică a procesului infecțios
- Reactivarea unei infecții latente
- Infecție suportată – Ac persistă până la 2 ani după recuperare

## **7.5. INFECȚIILE PARAZITARE. HELMINTIAZELE**

- Opistorcoză
- Toxocaroză
- Toxoplasmoză
- Trichineloză
- Echinococoză

### ***Opistorcoză*. IgG anti-*Opisthorchis***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc

**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Infecție cu opistorcoză – parazitism în intestin
- Opistorcoză suportată – Ac persistă câțiva ani

***Toxocaroză. IgG antitoxocară***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc

**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Infecție cu toxocariază – prezența formelor larvare în organe, țesuturi

***Toxoplasmoză. IgM antitoxoplasma***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc

**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Perioada acută de infecție – apar la debutul bolii, persistă mult timp

***Toxoplasmoză. IgG antitoxoplasma***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc, se repetă analiza

**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Perioada de convalescență
- Postinfecție – Ac persistă până la 10 ani

***Trichineloză. IgG antitrichinella***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc, se repetă analiza

**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Infecție cu trichinella – prezența formelor larvare în mușchi, apar la a 14-15-a zi
- Boală suportată – Ac persistă până la 2 ani

***Echinococoză. IgG antiechinococcus***

**Valori de referință:** <0,9 U/ml: Ac nedetecțat; 0,9-1,1 U/ml: rezultat echivoc, se repetă analiza

**Creștere:** >1,1 U/ml: Ac detectat

- Infecție cu echinococ – prezența chisturilor hidatice în organe.

## 8. MARKERII ONCOLOGICI

---

$\alpha$ -fetoproteina (AFP)

Antigenul specific prostatic (PSA)

Antigenul specific prostatic total și liber (PSA total și liber)

Antigenul carcinoembrionic (CEA)

Antigenul carbohidrat 125 (CA-125)

Antigenul carbohidrat 15-3 (CA-15-3)

Antigenul carbohidrat 19-9 (CA-19-9)

Antigenul carbohidrat 50 (CA-50)

Antigenul carbohidrat 72-4 (CA-72-4)

Fragmentul de citokeratină-19 (Cyfra 21-1)

Enolaza neuron specifică (NSE)

$\beta_2$ -microglobulina serică ( $\beta_2$ -M) – vezi *Proteinele de fază acută*

Antigenul cancerului vezicii urinare (UBC)

Antigenul cancerului cu celule scuamoase (SCC)

Izoenzima M2 piruvatkinază (Tumor M2 PK)

Peptidul eliberator de gastrină (proGRP)

Proteina S-100 (tumori neuroendocrine)

Acidul 5-hidroxi-indolacetic (5-HIAA)

Subunitatea  $\beta$  a gonadotropinei corionice umane ( $\beta$ -hCG)

Gastrina – vezi *Hormonii tractului gastrointestinal și pancreasului*

Calcitonina – vezi *Metabolismul țesutului osos. Markerii osteoporozei*

Lactoferina

Antigenul asociat cancerului de tip mucin (MCA)

17-Hidroxiprogesteronul – vezi *Hormonii sistemului hipofizo-suprarenal*

Hormonul paratiroidian (PTH) – vezi *Metabolismul țesutului osos. Markerii osteoporozei*

Progesteronul – vezi *Hormonii sexuali*

Tiroglobulina (TG) – vezi *Hormonii tiroidieni*

Antigenul polipeptidic tisular (TPA)

$\beta_1$ -Glicoproteina trofoblastică (TPBG)

Feritina – vezi *Metabolismul mineral. Microelementele*

Fosfataza acidă prostatică (PAP) – vezi *Enzimele*

Receptorii pentru estrogen

Proteina epididimală umană 4 (HE4)

Cromogranina A (CgA)

Markerii tumorali ai diverselor organe

### **Acidul 5-hidroxiindolacetic (5-HIAA)**

Produs al metabolismului serotoninei.

**Valori de referință:** în urină: 4,5-12,1 mg/zi

**Creștere**

- Carcinom-argentaftinom
- Unele forme de cancer pulmonar

 **$\alpha$ -fetoproteină (AFP)**

Marker al cancerului hepatic primar. Foarte sensibil, >50% se determină cu 1-3 luni mai devreme decât semnele clinice.

**Valori de referință:** 0-10 UI/ml

**Creștere semnificativă**

- Carcinom hepatocelular primar
- Germinom

**Creștere**

- Hepatom
- Teratocarcinom
- Metastaze hepatice
- Cancer testicular
- Cancer ovarian (utilizat cu  $\beta$ -hCG)
- Femei însărcinate – defecte ale tubului neural fetal
- Tumori ale vezicii biliare și ale căilor biliare

**Scădere anormală**

- Femei însărcinate >10 săptămâni (făt cu sindromul Down)

**Antigenul cancerului vezicii urinare (UBC)**

Marker specific al cancerului vezicii urinare, foarte sensibil. Secretat cu urina. Determinat înainte de manifestările clinice.

**Valori de referință:** în urină: <12  $\mu$ g/l

**Creștere**

- Cancer al vezicii urinare

 **$\beta$ 2-microglobulină serică ( $\beta$ 2-M)**

*Vezi Proteinele de fază acută*

**Subunitatea  $\beta$  a gonadotropinei corionice umane ( $\beta$ -hCG)**

Test pentru detectarea și monitorizarea sarcinii.  $\beta$ -hCG – marker tumoral „ideal” pentru tumorile trofoblastice, care provin din celulele germinale. Sensibilitatea  $\beta$ -hCG în cancerul testicular – 100%.

**Valori de referință:** în ser: 3,0 UI/ml; în urină din a 2-a săptămână de sarcină: 20.000-100.000 UI/ml

**Creștere semnificativă**

- Cancer testicular
- Teratom ovarian (utilizat cu AFP)
- Corionadenom, coriocarcinom

- Seminom testicular
- Tumori ale stomacului, plămânilor, ficatului, intestinului gros, pancreasului

**Nivel anormal de scăzut**

- Sarcină de la 3 la 6 săptămâni
- Sarcină ectopică (împreună cu USG)
- Iminență de avort spontan

**Gastrină**

Vezi *Hormonii tractului gastrointestinal și pancreasului*

**Calcitonină**

Vezi *Metabolismul țesutului osos. Markerii osteoporozei*

**Lactoferină**

Marker al leucemiilor și limfogranulomatozei.

**Valori de referință:** în serul sanguin – bărbați: 620±100 ng/ml; femei: 440±100 ng/ml; în urină: 60±20 ng/ml

**Creștere**

- Tumori gastrointestinale
- Leucemii
- Limfogranulomatoză
- Pneumonie acută
- Cancer hepatic

**Scădere**

- Tumori ale prostatei

**Antigenul asociat cancerului de tip mucin (MCA)**

Marker pentru cancerul mamar.

**Valori de referință:** <11 UI/ml

**Creștere**

- Cancer mamar

**Enolaza neuron specifică (NSE)**

Marker specific pentru cancerul pulmonar cu celule mici. Este o enzima glicolitică găsită în neuronii creierului, țesutul nervos periferic, celulele neuroectodermice. NSE crește până la apariția semnelor clinice.

**Valori de referință:** 0-15 ng/ml

**Creștere**

- Neuroblastom
- Cancer pulmonar cu celule mici



- Boli pulmonare benigne
- Tumori neuroectodermice, neuroendocrine

### **17-Hidroxiprogesteronul**

*Vezi Hormonii sistemului hipofizosuprarenal*

### **Hormonul paratiroidian (PTH)**

*vezi Metabolismul țesutului osos. Markerii osteoporozei*

### **Antigenul cancerului cu celule scuamoase (SCC)**

Factor de prognostic în cancerul cu celule scuamoase de col uterin, cancerul nazofaringelui și urechii.

**Valori de referință:** <2 ng/ml

#### **Creștere semnificativă**

- Cancer cu celule scuamoase cervicale care implică ganglioni limfatici regionali

#### **Creștere**

- Cancer de col uterin, nazofaringe, ureche, cu celule scuamoase
- Insuficiență renală
- Patologie hepatică

### **Progesteronul**

*vezi Hormonii sexuali*

### **Antigenul specific prostatic (PSA)**

Glicoproteină secretată numai de celulele prostatei. PSA este specific pentru țesutul prostatic, dar nu poate indica degenerescența sa malignă; testul se combină cu determinarea PSA liber.

**Valori de referință:** <4,0 ng/ml

#### **Creștere semnificativă**

- Cancer de prostată

#### **Creștere**

- Hiperplazie de prostată
- Prostatită cronică

### **Antigenul specific prostatic total și liber (PSA total și liber)**

În cancerul de prostată crește nivelul de PSA legat și scade nivelul de PSA liber. Raportul în normă este >15%, care este limita general acceptată în diagnosticul diferențial al hiperplaziei și cancerului de prostată.

### **Antigenul carcinoembrionic (CEA)**

Marker tumoral nespecific. CEA este determinat în timpul creșterii tumorale a proteinelor embrionare de origine endodermică.

**Valori de referință:** de la 0 la 6,3 ng/ml

#### **Creștere semnificativă**

- Cancer colorectal
- Cancer gastric
- Tumori ale plămânilor, ale pancreasului
- Metastaze hepatice și osoase
- Metastaze sau tumori ale sânului, ale colului uterin, ale ovarelor

#### **Creștere**

- Ciroză hepatică
- Hepatită cronică
- Pancreatită cronică
- Colită ulcerativă
- Cancer de colon
- Tumori maligne ale rectului
- Fumători
- Metastaze la distanță după rezecția tumorală

### **Tiroglobulina (TG)**

vezi *Hormonii tiroidieni*

### **Antigenul polipeptidic tisular (TPA)**

Marker nespecific al tumorilor proliferante.

**Valori de referință:** <100 UI/l

#### **Creștere**

- Cancer al vezicii urinare
- Alte tumori maligne
- Ciroză hepatică
- Boli inflamatorii

### **B1-Glicoproteina trofoblastică (TPBG)**

Marker al corionepiteliomului, cancerului uterin și ovarian. În sarcina molară și corionepiteliom TPBG+hCG.

**Valori de referință:** <5 μg/ml

#### **Creștere semnificativă**

- Coriocarcinom
- Cancer uterin
- Cancer ovarian
- Sarcină molară
- Corionepiteliom

**Creștere**

- Tumori maligne solide
- Cancer ovarian
- Cancer pulmonar
- Cancer mamar
- Tumori ale TGI

**Antigenul carbohidrat 125 (CA-125)**

Marker specific pentru tumorile ovariene. Antigen asociat tumorilor, prezent în peritoneu, în pleură, în epiteliul trompelor uterine și al colului uterin.

**Valori de referință:** 2,6-18 UI/l

**Creștere semnificativă**

- Tumori ale ovarelor (carcinom)
- Tumori benigne ale organelor genitale feminine
- Metastaze la distanță ale cancerului ovarian
- Procese inflamatorii care implică anexele uterine
- Tumori gastrointestinale (rar)
- Cancer la sân, la bronhii

**Creștere**

- Sarcină, trimestrul I
- Ciroză hepatică
- Hepatită cronică
- Pancreatită cronică
- PAI
- Endometrioză

**Antigenul carbohidrat 15-3 (CA-15-3)**

Antigen asociat tumorilor, determinat pe epiteliul celulelor secretoare și în secret; precede apariția semnelor clinice.

**Valori de referință:** 9,2-38 UI/ml

**Creștere semnificativă**

- Cancer de sân (în combinație cu CEA)
- Metastaze ale cancerului de sân

**Creștere**

- Mastopatie
- Tumori benigne ale sânului
- Ciroză hepatică
- Trimestrul III de sarcină
- Cancer ovarian, stadii avansate
- Cancer cervical

### **Antigenul carbohidrat 19-9 (CA-19-9)**

Marker al tumorilor TGI; Ag de natură glicopeptidică asociat tumorilor. Se determină în epiteliul TGI, sucii gastric, plămâni, salivă, urină. Are specificitate scăzută; fiind mai sensibil la cancerul pancreatic (82%), tumorile hepatice și ale vezicii biliare (76%). Se recomandă CA-19-9+CEA.

**Valori de referință:** 0-37 UI/ml

#### **Creștere semnificativă**

- Cancer pancreatic
- Cancer gastric
- Tumori ale colonului, ale plămânilor, ale vezicii urinare

#### **Creștere**

- Colestază
- Icter obstructiv
- Pancreatită acută și cronică
- Boli reumatice

### **Antigenul carbohidrat 50 (CA-50)**

Glicolipid utilizat pentru a diagnostica cancerul pancreatic și pentru a monitoriza tratamentul.

**Valori de referință:** <23 UI/ml

#### **Creștere**

- Cancer pancreatic
- Cancer colorectal
- Ciroză hepatică (crește mai mult de 2 ori)

### **Antigenul carbohidrat 72-4 (CA-72-4)**

Marker oncologic mai specific pentru cancerul de stomac, ovarian și pulmonar.

**Valori de referință:** <6,9 UI/ml

#### **Creștere**

- Adenocarcinom de stomac de intestin gros
- Tumori ale ovarelor
- Tumori pulmonare

### **Feritina**

vezi *Metabolismul mineral. Microelementele*

### **Fosfataza acidă prostatică (PAP)**

vezi *Enzimele*

### **Fragmentul de citokeratină-19 (Cyfra 21-1)**

Marker al cancerului de vezică urinară; se determină chiar în stadiile inițiale ale bolii.

**Valori de referință:** <3,3 ng/l

#### **Creștere**

- Cancer al vezicii urinare
- Cancer pulmonar scuamos și fără celule mici
- Boli hepatice benigne
- Insuficiență renală

### **Receptorii pentru estrogen**

**Valori de referință:** <3 fmol/mg

#### **Creștere**

- Cancer mamar
- Cancer pancreatic
- Osteosarcom

### **Proteina epididimală umană 4 (HE4)**

Marker tumoral al cancerului ovarian epitelial. HE4 este proteina secretorie epididimală umană 4. Se identifică în epiteliul epididimului distal ca inhibitor de protează implicat în maturarea spermatozoizilor.

**Valori de referință:** <140 pmol/l

#### **Creștere**

- Tumori maligne
- Cancer ovarian epitelial
- Cancer endometrial
- Cancer pulmonar fără celule mici
- Tumori benigne

### **Peptidul eliberator de gastrină (proGRP)**

Precursor al hormonului peptidic; eliberează celule tumorale de cancer pulmonar cu celule mici, poate stimula creșterea lor, este întotdeauna prezent în sânge în această boală. ProGRP se găsește în sistemul nervos central, TGI și sistemul respirator. Indicat în tusea cronică, hemoptizie, pneumonie recurentă, dificultăți de respirație, febră, oboseală cronică.

**Valori de referință:** 0-63 pg/ml

#### **Creștere**

- Boală pulmonară benignă
- IRC
- Cancer pulmonar cu celule mici
- Tumori de natură non-endocrină

### **Proteina S-100. Marker al leziunii cerebrale**

Proteină specifică tisular-celulară; implicată în contracție, mobilitate, creșterea celulelor, diferențiere celulară, transcripție, organizarea celulară a membranelor, protecția împotriva leziunilor oxidative ale celulei, fosforilare, secreție etc.

**Valori de referință:** depinde de metoda de analiză

#### **Creștere**

- Tumori neuroendocrine
- Melanom
- Diverse forme de cancer
- Leziuni traumatice cerebrale
- Boala Alzheimer
- Hemoragie subarahnoidiană
- AVC
- Procese inflamatorii
- Metastaze și recidive ale tumorilor

### **Cromogranina A (CgA)**

Marker al tumorilor neuroendocrine, recidivei procesului tumoral; proteină din familia graninelor – proteine neurosecretoare.

**Valori de referință:** 20-65 ani  $\leq 3,0$  nmol/l

#### **Creștere**

- Tumori carcinoide metastatice
- Tumori metastatice ale intestinului subțire
- Tumori gastroenteropancreatice
- Sindromul neoplaziei endocrine multiple de tip 1
- Insuficiență renală
- Gastrită atrofică
- IPP: omeprazol, lansoprazol etc.

## 9. ANALIZA URINEI

---

### Culoarea urinei

Culoarea urinei este determinată de conținutul de urocromi. În unele afecțiuni, cum ar fi IRC, urocromii nu sunt excretați, astfel încât urina este deschisă la culoare, în timp ce în altele, cum ar fi degradarea crescută a proteinelor, aceasta devine întunecată.

Medicamentele colorează urina: clorochina, quinacrina – galben strălucitor; furadonina, furagina, rifampicina – portocaliu; fenilina – roz;

Metronidazol – maro-închis;

**Valori de referință:** galben pai

#### Culoare galben-deschis

- IRC

#### Culoare maronie

- Icter parenchimatous (+ ↑ urobilinogenul)
- Hepatită virală acută
- Febră
- Hipertiroidism
- Boli infecțioase severe
- Tumori

#### Culoare galben-închis

- Icter obstructiv (+ ↑ bilirubina directă, fără urobilinogeni)

#### Culoare roz sau roșiatică

- Hematurie renală
- Glomerulonefrită acută

### Cantitatea de urină

**Valori de referință:** 800-1500 ml

**Creștere** >2000 ml

- DZ
- IRC
- Pielonefrită cronică

**Reducere** <500 ml

- Glomerulonefrită acută
- Urolitiază

### pH-ul urinar

**Valori de referință:** 5,0-7,5 (acidă)

#### Creșterea acidității

- Urolitiază – calculi de urați și de cisteină

**Scăderea acidității (alcalin)**

- Consum în exces de fructe și de legume, lipsă de carne în alimentație
- Urolitiază – calculi micști

**Densitatea urinei**

**Valori de referință:** 1018-1025 g/ml

**Creștere**

- Mâncare uscată
- Aport redus de lichide
- Terapie incorectă de de- sau rehidratare

**Reducere**

- IRA

**Bilirubina**

**Valori de referință:** absent

**Creștere**

- Icter mecanic

**Glucoza**

**Valori de referință:** <0,3 g/zi

**Creștere**

- DZ
- Scăderea toleranței la glucoză
- Conținut excesiv de glucoză în alimente

**Proteine totale**

**Valori de referință:** <0,033 g/l

**Creștere**

- Febră
- Proteinurie ortostatică (poziția verticală prelungită)
- Proteinurie de marș (mers îndelungat)
- Diabet zaharat, nefropatie diabetică
- Amiloidoză renală
- IRC
- Glomerulonefrită
- Rinichi congestiv
- LES, vasculită sistemică
- Penicilamină, preparate de aur
- Tumori maligne ale rinichilor
- Mielom
- Proteinurie Bence-Jones
- Sindrom nefrotic



## Corpi cetonici

**Valori de referință:** absent

### Creștere

- Foame
- DZ sever
- Comă cetoacidozică

## Amoniac urinar

**Valori de referință:** 0,044-0,141 mmol/l

### Creștere

- Insuficiență hepatică
- Ciroză hepatică
- Hepatită severă

## Celule atipice

**Valori de referință:** absent

### Creștere

- Tumori ale tractului urinar

## Acetona în urină

**Valori de referință:** absent

### Creștere

- Stări grave în DZ
- Comă cetoacidozică

## Eritrocite

Dacă în urina de dimineață se găsesc mai mult de 2 eritrocite în câmpul vizual, se vorbește despre hematurie.

**Valori de referință:** <2 în câmpul vizual

NB!

- Celulele roșii din sânge pot ajunge în urină în timpul menstruației. Când se face un test de urină la femei, se indică zilele ciclului menstrual.
- Hematuria falsă apare atunci când urina este colorată nu cu globule roșii, ci cu coloranți. Acestea includ sfecla roșie, fructele de pădure roșii, ketchup, pastă de roșii, produse de cofetărie roșii, fenolftaleină.

### Creștere

- Glomerulonefrită acută și cronică
- Pielonefrită
- Nefrită interstițială
- Leziuni renale induse de medicamente
- Uretrită
- Cistită

- Urolitiază
- Boală polichistică renală
- Tumori ale rinichilor
- Intoxicații cu săruri ale metalelor grele
- Sulfonamide, streptomycină, gentamicină, analgină, fenacetină, fenilbutazonă, butadionă

**Creștere semnificativă**

- Leziuni ale rinichilor și/sau ale tractului urinar
- Sângerare din tractul urinar
- Sângerare din vasele prostatei
- Sângerări renale (+ proteinurie, cilindurie, leucociturie)

**Leucocite**

Prezența lor – semn al unui proces inflamator activ în tractul urinar.

**Valori de referință:** până la 5 în câmpul vizual

**Creștere**

Inflamație infecțioasă, imună

Pielonefrită

Reacție alergică

Nefrită interstițială

Urolitiază

**Transparența**

**Valori de referință:** transparentă

**Turbure**

- Bacteriurie
- Leucociturie
- Macrohematurie
- Conținut crescut de mucus

**Sediment**

- Cristalin – urolitiază
- Rar – IRA
- Roșu portocaliu – mulți urați
- Maro-roșu – mulți fosfați

**Cilindri**

Cilindrii urinari: se formează în lumenul tubilor renali ca urmare a precipitării mucoproteinelor Tamm-Horsfall (secretate de tubii renali) sau aglutinării de celule/ alte materiale într-o matrice proteică; unii cilindri (cilindrii ceroși) pot conține proteine serice. Factorii implicați în formarea cilindrilor sunt staza urinară, aciditatea crescută, prezența de constituenți proteici și încărcătura ionică anormală. Prezența cilindrilor urinari se asociază de obicei cu proteinuria, dar pot fi întâlniți și în absența acesteia. Originea cilindrilor este întotdeauna renală, fiind indicatori de

boli renale intrinseci. Astfel, pot fi prezenți în afecțiuni glomerulare, tubulare, infecții renale. Cilindrii sunt clasificați pe baza aspectului și a componentelor celulare aflate în compoziția lor. Uneori pot fi dificil de diferențiat datorită degenerării sau compoziției mixte. Lărgimea cilindrilor indică dimensiunea tubilor renali în care are loc formarea lor; lărgimea cilindrilor este descrisă ca îngustă (cât 1-2 eritrocite), medie (3-4 eritrocite) și mare (5 eritrocite). Cilindrii mari se formează în tubii colectori; prezența lor indică de obicei reducerea marcată a capacității funcționale a nefronului și boala renală terminală.

Semnificația cilindrilor este diferită în funcție de tipul lor.

**Valori de referință:** absent.

#### **Creștere**

- IRC
- Pielonefrită

#### *A. Hialini*

- După efort fizic
- Fără valoare diagnostică

#### *B. Granuloși*

- Lezarea parenchimului renal

#### *C. Ceroși*

- Lezarea parenchimului renal

#### *D. Pigmentari*

- Hemoglobinurie, mioglobinurie – în absența eritrocitelor

### **Bacterii**

Prezența bacteriuriei este indicată atunci când în 1 ml de urină sunt detectate peste 100 000 de bacterii. Urocultura relevă tipul de agent patogen și sensibilitatea acestuia la AB.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Infecții ale tractului urinar
- Pielonefrită
- Cistită
- Uretrită
- Prostatită

### **Reacția Bence-Jones**

Prezența proteinelor monoclonale (paraproteine), reprezentate, în primul rând, de lanțurile ușoare ale imunoglobulinelor excretate de rinichi.

**Valori de referință:** absent

#### **Creștere**

- Mielom

## Rata filtrării glomerulare (GFR)

GFR reflectă cantitatea de ultrafiltrat de plasmă (adică urină primară) produsă din sânge într-o anumită perioadă de timp. În majoritatea cazurilor de boală renală, RFG este un indicator sumar precis al funcției renale. Metodele mai subtile de evaluare a funcției renale se bazează pe utilizarea principiului clearance-ului.

**Valori de referință:** 115-125 ml/min

### Creștere

- Hipervolemie
- Hiperfiltrare
- Dilatarea arteriolelor aferente
- Hipertensiune intraglomerulară

### Scădere

- Hipovolemie
- Șoc
- Deshidratare
- Insuficiență cardiacă
- Scleroza arterei renale
- Hialinoză
- Glomerulonefrită

## Urokinaza

**Valori de referință:** absent

### Creștere

- Hepatită acută virală sau toxică
- Hepatită cronică
- Ciroză hepatică.

## BIBLIOGRAFIE

---

1. Вялов С.С. Диагностическое значение лабораторных исследований. 3-е издание, 2018.
2. John Bernard Henry. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th edition, 2001.
3. Buselmaier W. Chromosomes des Menschen. In Biologie fuer Mediziner, 2007, 89-115.
4. Constance K. Stein. Applications of Cytogenetics in Modern Pathology. In Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods- Saunders Elsevier 21-Ed 2007, 1260-1281.
5. Frederick S. Nolte, Charles E. Hill. Polymerase Chain Reaction and Other Nucleic Acid Amplification Technology. In Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods- Saunders Elsevier 21-Ed 2007, 1239-1249.
6. Jan P. Schouten, Cathal J. McElgunn, Raymond Waaijer, Danny Zwijnenburg, Filip Diepvens and Gerard Pals. Relative quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation dependent probe amplification. In Nucleic Acids Research, 2002, Vol. 30, No. 12.
7. Martin Steinau, Margaret A. Piper, Elizabeth R. Unger. Molecular Diagnostics: Basic Principles and Techniques. In Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods-Saunders Elsevier 21-Ed 2007, 1228-1238.
8. Betty A. Forbes, Daniel F.Sahm, Alice S.Weissfeld. Laboratory methods for detection of antibacterial resistance. Laboratory strategies for antimicrobial susceptibility testing. In Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. Mosby, USA, 11 ed. 2002, 229-258.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI/NCCLS). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 2006.
10. Francois Jehl, Monique Chomart, Michele Weber et al. Când realizăm antibiograma? De la antibiogramă la prescripție. Editura Științelor Medicale (in limba română) ed. 2003, 58-65.
11. H.D.Isenberg. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2004.
12. Olga-Mihaela Dorobăț. Activitatea antimicrobiană in vitro. În Microbiologie medicală, 2006, 110-113.
13. Patrick.R.Murray, Ellen Jo Barron, James H.Jorgensen et al. In Manual of Clinical Microbiology, 2003.
14. Berth M., Delanghe J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal Ig. In Acta Clin. Belg, 2004, Sept-Oct; 59(5):263-273.
15. Calgary Laboratory Services. Effects of Hemolysis on Clinical Specimens. In Laboratory medicine enhance your health, 2005.
16. Lothar Thomas. Haemolysis as influence & interference factor. In The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine., vol.13, no 4, 2002.
17. W.G. Guder, S. Narayanan, H. Wisser et al. Samples: From the Patient to the Laboratory, The impact of preanalytical variables on the quality of laboratory results, 3rd revised edition, 2003, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
18. Young D.S. Effects of Drugs on Clinical Laboratory tests, volume 2, 5th ed., Washington DC; AACC Press, 2000.
19. Frances Fischbach. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 8 ed. 2009.
20. Fischbach F, Dunning M. Blood Studies: Hematology and Coagulation. In A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests, Philadelphia, 2004, 38-161.

21. Perkins S. Examination of the Blood and Bone Marrow. In Wintrobe's Clinical Hematology, Philadelphia, 2004, 3-21.
22. Skubitz K, Qualitative Disorders of Leukocytes. In Wintrobe's Clinical Hematology, Philadelphia, 2004, 1801-1813.
23. Weinberg. Mononuclear Phagocytes. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia ed. 2004, 349-377.
24. Befus D, Denburg J. Basophilic Leukocytes: Mast Cells and Basophils. In Wintrobe's Clinical Hematology. Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia, 11 ed. ed. 2004, 336-345.
25. Carmel L. Megaloblastic Anemias: Disorders of Impaired DNA Synthesis. In Wintrobe's Clinical Hematology. Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia, 11 ed. 2004, 1367-1413.
26. Desai S. Complete Blood Count. In Clinicians's Guide to Laboratory Medicine. Hudson (Cleveland) ed. 2004, 13-18.
27. Glader B. Anemia: General Considerations. In Wintrobe's Clinical Hematology, Philadelphia. 2004, 948-975.
28. Lacy P, Becker A, Moqbel R. The Human Eosinophil. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia, ed. 2004, 311-329.
29. Levine S. Wintrobe's Clinical Hematology, Philadelphia. Philadelphia ed. 2004.
30. Means R. Erythrocytosis. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia ed. 2004, 1495-1505.
31. Paraskevas F. Lymphocytes and Lymphatic Organs. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia, ed. 2004, 409-433.
32. Perkins S. Examination of the Blood and Bone Marrow. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia, ed. 2004.
33. Rodgers G. Diagnostic Approach of the Bleeding Disorders. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia ed. 2004, 1511-1526.
34. Skubitz K. Neutrophilic Leukocytes. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia ed. 2004, 268-303.
35. Watts R. Neutropenia. In Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia ed. 2004, 1777-1795.
36. Davoren A. Neonatal alloimmune thrombocytopenia in the Irish population; a discrepancy between observed and expected cases. In Journal of Clinical Pathology, PubMed articles, April 2002.
37. Laboratory Corporation of America. Directory of Services and Interpretive Guide. www.labcorp.com 2010. Ref Type: Internet Communication.
38. Margotto Paulo R. Trombocitopenia neonatal in Assistencia ao Recem-Nascido de Risco, ed.2, 2004.
39. Colman R, Clowes A, George J, Goldheber S, Marder V, „Overview of Hemostasis”, Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice, Colman R, Marder V, Clowes A, George J, Goldheber S, 5th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, 3-14.
40. Colman R, Clowes A, Marder V, „Overview of Coagulation, Fibrinolysis and Their Regulation”, Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice, Colman R, Marder V,
41. Clowes A, George J, Goldheber S, 5th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, 17-19
42. Griffin J, „Control of Coagulation Reactions”, Williams Hematology, Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal J., 7th ed, McGraw-Hill Medical, 2006, 1695-1705
43. Hajjar K, Francis C, „Fibrinolysis and Trombolysis”, Williams Hematology, Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal J., 7th ed, McGraw-Hill Medical, 2006, 2089-2098

44. O`Connell N, Basic Principles Underlying the Coagulation System, Practical Hemostasis and Thrombosis, O`Shaughnessy D, Makris M, Lillicrap D eds, Blackwell Publishing, 2008, 3-7
45. Basic Principles and Clinical Practice, Colman R, Marder V, Clowes A, George J, Goldhaber S, 5th Ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, 987-98.
46. Parise L, Smyth S, Shet A, Collier B, "Platelet Morphology, Biochemistry, and Function", Williams Hematology, Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal J., 7th ed, McGraw-Hill Medical, 2006, 1610.
47. Parker S, "Qualitative Disorders of Platelet Function", Wintrobe`s Clinical Hematology, Greer J, Foerster J, Lukens J, Rodgers G, Pareskevas F, Glader B, 11th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, 1606
48. Rodgers G, "Diagnostic Approach to the Bleeding Disorders", Wintrobe`s Clinical Hematology, Greer J, Foerster J, Lukens J, Rodgers G, Pareskevas F, Glader B, 11th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, 1517.
49. Daniela Badea. Veronica Sfredel. Homeostazia sângelui. Editura Medicală Universitară Craiova, Ed. 2003, 217-233.
50. Jacques Wallach. Interpretarea testelor de diagnostic. Editura Științelor Medicale, România, 7 ed., 2001.
51. Richard A. McPetersen, Matthew R. Pincus. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 2007, 729-743.
52. Naif Z. Abraham, Robert P. Carty, D. Robert DuFour, Matthew R. Pincus. Clinical Enzymology. In Henry`s clinical diagnosis and management by laboratory methods, Ed., 2007, 257.
53. Valeriu Atanasiu. Maria Mohora. În Biochimie Medicală, Ed. Niculescu, 2004, 237.
54. Cleeman JI. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education
55. Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. In JAMA 285: 2486-97. 2001. Ref Type: Journal (Full).
56. Peter P Toth. The "Good Cholesterol", High-density Lipoprotein. In Circulation 111: 89-91. 2005. Ref Type: Journal (Full).
57. Scott M.Grundy et all. Implications of Recent Clinical Trials for NCEP Adult Treatment Panel III Guidelines. In Circulation, July 2004: 110-227-239.
58. Minodora Dobreanu. Biochimie clinică. Implicații practice, 2006.
59. Bertil Glader. Anemia: General Considerations. In Wintrobe`s Clinical Hematology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 11th edition, 2004, 962.
60. Ana Stan. Hematologie Laborator. Citologie. București, Editura Medicală 2004, 367-369.
61. Matthew R. Pincus, Richard A. McPherson. Henry`s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods 21st Edition, Saunders, 2007. Erythrocytic Disorders, 533-544.
62. Richard A. McPetersen, Matthew R. Pincus. Lipids and Dyslipoproteinemia In Henry`s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods – Saunders Elsevier 21-Ed 2007, 202-203.
63. Standards of Medical Care in Diabetes – 2010. American Diabetes Association.
64. Andrews N. Iron Deficiency and Related Disorders. In Wintrobe`s Clinical Hematology. Lippincott Williams & Wilkins, USA, 11 Ed., 2004; 980-1004.
65. Julian H Barth, Garry E Butker, Peter Hammond. Glucose Tolerance Test for Diabetes Mellitus. In Biochemical Investigations in Laboratory Medicine. Association of Clinical Biochemists, London, 2001, 146-147.
66. V.Dumitrascu, D.Grecu, S.Giju, C.Flangea, V. Daliborca. Examenul de urină-de la arbitrar la standard. În Revista Română de Medicină de Laborator, Vol. 1, Nr.1, decembrie 2005; 9-19.
67. Francesco Dati & Erwin Metzmann. Acute Phase Proteins. In Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Media Print Taurusdruck GmbH, Frankfurt am Main; 2005, 55-56.

68. Minodora Dobreanu. Metabolismul proteinelor. În Biochimie clinică. Implicații practice. University Press, România, Ed. 2006, 133-150.
69. Vladutiu AO. Immunoglobulin D: properties, measurement, and clinical relevance. Clin Diagn Lab Immunol. 2000. 7(2):131-40.
70. Brunhorst F.M. et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. In Intensive Care Med. 2000, 26 (suppl. 2): 148-152.
71. Francesco Dati & Erwin Metzmann. Acute Phase Proteins. In Proteins Laboratory Testing and Clinical Use, Media Print Taunusdruck GmbH, Frankfurt am Main; 2005, 52-53.
72. Andrews N. Iron Deficiency and Related Disorders. In Wintrobe's Clinical Hematology. Lippincott, Williams & Wilkins, USA, 11 Ed., 2004, 980-1004.
73. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods by Matthew R. Pincus,
74. Richard A. McPherson. Laboratory Diagnosis of Gastrointestinal and Pancreatic Disorders. Ed., 2007, 293.